

DIE AKTIVITÄT DER KATALASE IN DER UNTERSCHIEDLICH GETRÜBTEN LINSE DES MENSCHEN

von

Marie Luise Götz, geb. Schmidt

aus

Daaden



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Augenklinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Professor Dr. E. Schreck

DIE AKTIVITÄT DER KATALASE IN DER UNTER - SCHIEDLICH GETRÜBTEN LINSE DES MENSCHEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg



vorgelegt
von
Marie Luise Götz, geb. Schmidt
aus
Daaden

Gedruckt mit Erlaubnis des Medizinischen Fachbereiches
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr. med. E. Rügheimer

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. U. Mayer

Korreferent: Professor Dr. med. E. Schreck

Tag der mündlichen Prüfung: 26. Juli 1977

INHALTSVERZEICHNIS

1.	EINLEITUNG.....	1
2.	ALLGEMEINE GRUNDLAGEN.....	3
2.1.	KATALASE.....	3
2.1.1.	Geschichtliche Daten.....	3
2.1.2.	Definition und Wirkungsweise.....	3
2.1.3.	Chemische Daten.....	4
2.1.4.	Eigenschaften.....	5
2.1.4.1.	Temperaturabhängigkeit.....	5
2.1.4.2.	pH-Abhängigkeit.....	5
2.1.4.3.	H ₂ O ₂ -Konzentration.....	5
2.1.5.	Vorkommen der Katalase.....	6
2.1.6.	Physiologische Funktion der Katalase..	8
2.1.6.1.	Historisch-chemische Angaben.....	8
2.1.6.2.	Bedeutung in Erythrocyten.....	10
2.1.6.3.	Katalase bei Virusinfektion.....	11
2.1.6.4.	Katalase und Bakterienvirulenz.....	11
2.1.6.5.	Katalase im Auge.....	12
2.1.6.6.	Zusammenfassung zur Bedeutung der Katalase.....	13
2.2.	DIE LINSE UND IHRE TRÜBUNG.....	14
2.2.1.	Geschichtliche Daten der Katarakt= forschung.....	14
2.2.2.	Entwicklung und Morphologie der Normallinse.....	15
2.2.3.	Physiologie und Biochemie der Normal= linse im Vergleich zu der Alterslinse und der Kataraktlinse.....	17

2.2.3.1.	Wachstum.....	17
2.2.3.2.	Wasser- und Ionengehalt.....	18
2.2.3.3.	Sauerstoff.....	20
2.2.3.4.	Glutathion.....	20
2.2.3.5.	Ascorbinsäure.....	21
2.2.3.6.	Lipide.....	22
2.2.3.7.	Kohlenhydrate.....	23
2.2.3.8.	Eiweiß.....	23
2.2.3.9.	Enzyme.....	23
2.2.3.10.	Energiestoffwechsel.....	26
2.2.3.11.	Kammerwasser.....	31
2.2.3.12.	Zusammenfassung der gegenwärtigen Kenntnisse des normalen und gestörten Linsenstoffwechsels.....	33
2.2.4.	Soziale Bedeutung der Katarakt.....	34
3.	MATERIAL UND METHODE.....	35
3.1.	MATERIALGEWINNUNG UND EINTEILUNG.....	35
3.2.	PRÄPARATION.....	36
3.3.	VERSUCH IM WARBURG-APPARAT.....	36
3.3.1.	Versuchsansatz im WARBURG-Apparat.....	36
3.3.2.	Technische Durchführung.....	37
3.3.3.	Berechnung der entwickelten Sauerstoff= menge.....	37
3.4.	EIWEISSBESTIMMUNG.....	39
3.5.	STATISTISCHE METHODEN.....	39

4.	ERGEBNISSE.....	41
4.1.	BEI EINTEILUNG NACH KATARAKTFORM.....	41
	Tabellen.....	46
	Abbildungen.....	60
4.2.	BEI EINTEILUNG NACH ALTER DES PATIENTEN...	65
	Abbildungen.....	67
4.3.	NORMALE VERGLEICHSLINSEN.....	70
5.	DISKUSSION.....	71
5.1.	PROTEINE DER LINSE.....	71
5.2.	KATALASE.....	73
6.	ZUSAMMENFASSUNG.....	76
7.	LITERATURVERZEICHNIS.....	78

1. EINLEITUNG

Die Bezeichnung Katarakt wird nach SAUTTER (1975) für jede Inhomogenität der Linse angewandt, unabhängig davon, ob sie mit einer Beeinträchtigung des Sehvermögens einhergeht. In einem eingeschränkten Sinne versteht KUCK (1970) die Katarakt als eine Veränderung, die primär den Eiweißstoffwechsel betrifft und in ihrem Verlauf zu einer Anhäufung von irreversibel koagulierten Linsenproteinen sowie einer Sehverschlechterung führt. Diese Veränderungen können sich nach KUCK in verschiedenen morphologischen Bildern manifestieren, und ihre eigentlichen Ursachen sind in unterschiedlichen physikalischen und biochemischen Störungen zu suchen.

Als alleinige therapeutische Möglichkeit gilt auch heute noch die Kataraktoperation durch Extraktion der Linse. Konservative Alternativen der Therapie sowohl zur Heilung wie zur Prävention sind die angestrebten Ziele, die zu erreichen nur durch ein größeres Verständnis der Physiologie und Chemie sowie der Transparenz der Linse möglich ist. Dies wurde anlässlich des Internationalen Workshop der National Eye Society in New York (SPECTOR, 1974) deutlich, der ein Résumé gegenwärtigen Wissensstandes sowie Koordination der zukünftigen Forschung erarbeitete. Zahlreiche Arbeitsgruppen suchen, von unterschiedlichen Ansatzpunkten auf den Gebieten der Physiologie und Biochemie der Linse dem Problem Kataraktentwicklung und seinem morphologisch-biochemischen Substrat näherzukommen. So wurde vor allem dem Eiweißstoffwechsel großes

Interesse gewidmet. H. MACH (1963) fand in ihren Untersuchungen an menschlichen Linsen eine Abhängigkeit des Eiweißgehaltes bei klaren Linsen vom Alter des Patienten, bei getrübten Linsen von der Art der Katarakt. Außerdem stellte sie in den getrübten Linsen eine Abnahme des Gesamteiweißes und des löslichen Eiweißes sowie eine Zunahme des unlöslichen Eiweißes fest.

Existenz und Umfang des aeroben Stoffwechsels der Linse wurden von mehreren Autoren dargestellt (u.a. ADAMS, 1925; SCHMERL, 1927; KRONFELD, 1933; HANS, HOCKWIN und KLEIFELD, 1955; KLEIFELD und HOCKWIN, 1960) und von MAYER (1969) erstmalig an Überlebenden Linsenepithelien gemessen. CHODAT (1939) zeigte den Gehalt der Linse an Katalase, einem Enzym, dessen Aktivität bei Bakterien als Maß für die Größe des aeroben Stoffwechsels und auch der Virulenz anerkannt ist (KNOX, MEADOW und WORSSAM, 1956; GRUMBACH und KIKUTH, 1958; MAYER und ZIMMERMANN, 1962).

An Versuchen mit inkubierten Kälberlinsen wies U. MAYER (1970) nach, daß mit zunehmender Trübung der Linsen die Aktivität der Katalase und damit die aerobe Stoffwechselfunktion stetig abfiel. Daraus folgt die Frage, ob auch in der getrübten Linse des Menschen die Wirkungsstärke dieses Fermentes erniedrigt ist. Die Beantwortung dieser Frage nach der Veränderung der Katalaseaktivität und nach einer Abhängigkeit ihrer Wirkung vom Alter des Patienten, von der Art der Katarakt oder dem Eiweißgehalt der Linse soll Zielsetzung dieser Arbeit sein.

2. ALLGEMEINE GRUNDLAGEN

2.1. KATALASE

2.1.1. Geschichtliche Daten

Im Jahre 1819 wurde von THENARD die Eigenschaft verschiedener Gewebe beschrieben, Wasserstoff=superoxyd zu zersetzen, und zunächst als eine allen lebenden Zellen eigene, gemeinsame Wirkungsweise angesehen (SCHÖNBEIN, 1863).

1901 erkannte LOEW, daß die Fähigkeit, aus Wasserstoffperoxyd gasförmigen Sauerstoff freizusetzen, einem bestimmten Ferment zuzuordnen war, das er Katalase nannte.

Die erste Reindarstellung der Katalase gelang im Jahre 1937 (SUMNER und DOUNCE). Bereits 1904 hatte LIEBERMANN das Vorhandensein dieser H_2O_2 -zersetzenden Substanz auch in Glaskörper und Linse des Auges nachgewiesen.

2.1.2. Definition und Wirkungsweise

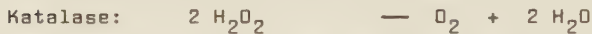
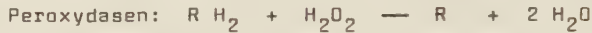
Wasserstoffsuperoxyd, das in lebenden Zellen entsteht und ein starkes Zellgift darstellt, wird durch Peroxydasen und Katalase zerstört.

Beide Enzymgruppen spalten H_2O_2 in Wasser und Sauerstoff. Dabei übertragen die Peroxydasen den Sauerstoff auf einen neuen Empfänger, während die Katalase molekularen Sauerstoff freisetzt.

Bei der H_2O_2 -Umsetzung wird zunächst der aktive Katalase- H_2O_2 -Komplex I gebildet. Ein zweites H_2O_2 -Molekül dient dem Komplex als H-Spender.

Die Zersetzung verläuft sehr rasch mit einer Geschwindigkeitskonstante $k = 10^7 \text{ sec}^{-1} \text{ Mol}^{-1}$ (AEBI, 1970).

Die Reaktionen verlaufen nach folgenden Gleichungen:



(s. BEYER)

Neben der beschriebenen Reaktion für die Katalase wird ihr auch eine peroxydatische Funktionsmöglichkeit zugeschrieben; beide Reaktionen verlaufen im Prinzip gleich, lediglich der Sauerstoff wird zur Oxydation weiterer Stoffwechselprodukte benutzt (KEILIN und HARTREE, 1945; THEORELL, 1948; HELLER, 1969; AEBI, 1970).

2.1.3. Chemische Daten

Katalase besteht aus einem Protein als Apoferment und dem Hämin als Coferment. Es gehört in die Stoffklasse der Chromoproteine und wird in die Funktionsklasse der Oxydoreduktasen gerechnet.

Das Enzym enthält 4 Ferriprotoporphyringruppen pro Molekül, in dem das zentrale Eisenatom charakteristischerweise seine 3-Wertigkeit nicht ändert. Das Molekulargewicht wird mit 240.000 angegeben (LEHNARTZ, 1949; KARLSON, 1974), außerdem der Hämingehalt mit 1,1 % und der Eisengehalt mit 0,09 % (AEBI, 1970).

2.1.4. Eigenschaften

2.1.4.1. Temperaturabhängigkeit

Nach CHODAT (1939) besteht eine Temperaturabhängigkeit der Katalase wie bei allen Enzymen. Bei 0° Celsius ist die Wirksamkeit herabgesetzt, um mit steigender Temperatur ebenfalls anzusteigen; ab 45° Celsius beginnt die zunehmende Denaturierung. AEBI (1970) gibt einen Temperaturabhängigkeitsquotienten $Q_{10} = 1,12$ an.

FAINE (1960) stellt ein Wirkungsoptimum bei 37° Celsius fest; demgemäß wurde in vorliegenden Untersuchungen bei 37° Celsius gearbeitet.

2.1.4.2. pH-Abhängigkeit

Die Enzymaktivität ist abhängig von der Wasserstoffionenkonzentration. Säuren schädigen die Katalase (CHODAT, 1939). HERMEL und HAVEMANN (1966) geben ein Wirkungsmaximum bei pH 7,5 - 8,0 an. MAYER arbeitete, wie auch an anderer Stelle angegeben (FAINE, 1960) bei einem pH der optimalen Wirkung von 6,8. Die vorliegenden Versuche wurden in Sörensen-Phosphat-Puffer bei pH 6,8 durchgeführt.

2.1.4.3. H₂O₂-Konzentration

Die Geschwindigkeit der Katalasereaktion verhält sich annähernd proportional der jeweiligen Peroxydkonzentration in einem Konzentrationsbereich von 0,01 M - 0,05 M (AEBI, 1970). SENTER (1903) nennt als optimale Konzentration 0,03 M - 0,1 M. Stärkere Konzentrationen von über 0,1 M führen zu einer Schädigung des Fermentes.

2.1.5. Vorkommen der Katalase

HELLER (1969) bezeichnete die Katalase als ubiquitäres Enzym. Schon 1901 beschrieb LOEW, der Entdecker der Katalase, daß kein Gewebe tierischer oder pflanzlicher Herkunft ohne dieses Ferment existiere. Getreidekörner wurden auf ihren Katalasegehalt hin untersucht, wobei sich erwies, daß in ruhenden Körnern die katalatische Aktivität relativ gering ist, sich mit steigender Atmungsintensität aber proportional erhöht (CHODAT, 1939). In chlorophyllhaltigen Blättern ist der Gehalt des Fermentes höher als in chlorophyllarmen, hellen Blättern. Auf die Katalaseaktivität in Kressekeimlingen machte BEYE (1960) aufmerksam und wies die wirkungshemmende Schädigung von verschiedenen Insektiziden auf das Ferment nach.

Bei Pilzen ist stets Katalase vorhanden; CHODAT (1939) gab eine Methode zur Katalasegewinnung aus *Sterigmatocystis nigra* an.

An Bakterien wurden weitgehende Untersuchungen über Katalasegehalt und Funktionszustand gemacht. In Verbindung mit dem Katalasenachweis in Bakterien wiesen GRUMBACH und KIKUTH (1958) auf eine Einteilungsmöglichkeit der Mikroorganismen entsprechend der Oxydationsfähigkeit hin: in der ersten Gruppe fassen sie die Mikroorganismen mit aerobem Stoffwechsel zusammen, die in der Regel Wasserstoffperoxyd und Katalase produzieren. Die zweite Gruppe bilden anaerob lebende Bakterien, deren Vermehrung unter Sauerstoffzufuhr durch Wasserstoffperoxydbildung und Mangel an Katalase sistiert. Fakultative Anaerobier der dritten Gruppe sollen eine doppelte Fermentausrüstung besitzen.

was ihre Lebensfähigkeit unter Aerobiose sowohl wie unter Anaerobiose erklären kann.

Bei Tieren ist fast überall Katalase nachgewiesen (CHODAT, 1939).

Gewebe und Organe lassen sich in folgender Reihe nach ihrer abnehmenden Katalaseaktivität ordnen (CHODAT in E. ABDERHALDEN, 1939): Leber, Niere, Magen, Schleimhaut, Speicheldrüsen, Lunge, Pankreas, Hoden, Herz, Muskel, Hirn, Knorpel, Glaskörper, Linse, Fett.

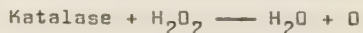
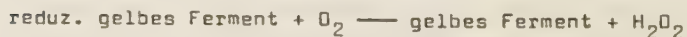
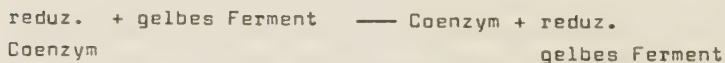
Am Menschen wurden vor allem Leber-, Blut- und Erythrocytenkatalase untersucht. STANSELL und DEUTSCH (1966) geben für Erythrocyten einen Katalasegehalt von 50 mg/ 100 ml an; für einen Erythrocyt beträgt er 0,15 - 0,18% seines Trockengewichtes. Serumkatalase wurde bei Normalpersonen zu $202 \text{ mm}^3 \text{ O}_2/\text{h}/0,1 \text{ ml Serum}$ bestimmt, Plasmakatalase zu $171 \text{ mm}^3 \text{ O}_2/\text{h}/0,1 \text{ ml Plasma}$ (KIRSCH und BURMEISTER, 1966). Im Rahmen dieser Arbeit wurde eine signifikante Abhängigkeit zwischen Plasmakatalase und Plasma-Hämoglobin-Spiegel in verschiedenen Altersstufen gefunden. Bei Säuglingen mit Erythroblastose sind die Katalasewerte stark erhöht. So stellt der Autor eine klinische Relevanz des Katalasespiegels bei hämolytischen Syndromen fest. Auch ENGSTED und PAUL (1960) weisen auf eine klinische Bedeutung bei veränderten Enzymwerten hin. Erhöhung des Katalasespiegels bei perniziöser Anämie bestätigen auch ZAPP et al. (1959). Signifikante Aktivitätsverminderung gibt HELLER (1969) auch für Hepatitis, Leberzirrhose, Leukämie und maligne Tumoren an. Für maligne Neoplasmen und Kachexiezustände ist dies auch von RECHCIGL und PRICE (1961) veröffentlicht.

In der Augenlinse sowie im Glaskörper stand die Anwesenheit von Katalase nach Arbeiten von LIEBERMANN bereits im Jahre 1904 fest. ZELLER griff die Frage nach der Quantität der Katalase 1953 auf und kam nach seinen Messungen zu dem Schluß, daß die Aktivität gering sein müsse. DE CONCILIIS (1957) beschreibt folgendes: Die Flüssigkeiten und Gewebe im Auge haben Katalasewirkung, welche in der Linse deutlicher ist. BHUYAN und BHUYAN veröffentlichten 1970 in einer umfassenden Arbeit einen Vergleich der Katalaseaktivität in verschiedenen Augengeweben. Den größten Gehalt finden sie im Linsenepithel und Cornealepithel, sehr niedrig ist der Gehalt des Glaskörpers, in Linsenfasern können sie keine Katalase mehr nachweisen. Innerhalb der Zelle finden sie die höchste Aktivität in der Fraktion der Mikrosomen.

2.1.6. Physiologische Funktion der Katalase

2.1.6.1. Historisch-chemische Angaben

KRAUSE (1937) beschreibt die Oxydationsvorgänge in der Linse, wobei er mehrere Atmungssysteme postulierte. In dem System, das das Gelbe Ferment Warburg's einbezieht, entsteht Wasserstoffperoxyd nach folgenden Gleichungen:



Er äußert sich jedoch nicht über die Wertigkeit, die er diesem System im Rahmen der Oxydationssysteme beimißt.

1939 nennt CHODAT die katalytische Sauerstofffreisetzung die einzige fermentative Wirkung der Katalase. LIPSCHITZ (1939) schreibt, daß der Stellenwert der Wasserstoffsuperoxyd spaltenden Katalase im Rahmen des Atmungsvorganges noch immer ungeklärt sei. Besondere Bedeutung mißt er jedoch folgenden Beobachtungen zu: die Zellen anaerober Tiere sind besonders arm an Katalase, die aerob lebenden Zellen daran sehr reich (LESSER, 1906); außerdem erwies sich die Katalase ebenso wie die anderen Fermente der Atmung als empfindlich gegenüber Blausäure (SETER, 1903).

WIELAND (1949) besagt in seiner Dehydrierungstheorie, daß der bei der biologischen Oxydation freigesetzte Wasserstoff durch Dehydrasen aktiviert und auf molekularen Sauerstoff übertragen werde. Das so gebildete Wasserstoffperoxyd sei auf Grund sofort einsetzender Katalasewirkung nicht nachweisbar. Somit sieht er die Funktion der Katalase ebenfalls in der Beseitigung des gewebsschädigenden Wasserstoffperoxydes unter Freisetzung von Sauerstoff. Diese Theorie sieht LEHNARTZ (1949) jedoch nicht als zwingend an, da er Reaktionen zeigt, bei denen molekularer Wasserstoff als solcher freigesetzt wird und nicht eine sofortige Verbindung mit Sauerstoff eingeht.

KEILIN und HARTREE (1945) weisen eine zweite Funktionsmöglichkeit der Katalase nach, die in Abschnitt 2.1.2. bereits erwähnt wurde: Oxydation von Alkoholen zu Aldehyden in einer gekoppelten Reaktion

nach folgender Gleichung:



In vitro wiesen sie diese Reaktion unter anderem für Methanol, Äthanol, n-Propanol und Isobutanol nach. KEILIN und HARTREE schließen aus ihren Experimenten, daß nicht allein der Schutz der Gewebe vor H_2O_2 unter Sauerstoffbildung physiologische Aufgabe der Katalase sein kann, sondern ebenso ihre peroxydatische Wirkung.

THEORELL (1948) bestätigt diese zwei Reaktionsmöglichkeiten und belegt die Ansicht, daß in den physiologisch niedrigen Bereichen der H_2O_2 -Konzentration die peroxydatische Funktion überwiegt, die katalatische Funktion erst bei H_2O_2 -Überschuß in Aktion tritt.

2.1.6.2. Bedeutung in Erythrocyten

Auf die eventuelle Wichtigkeit des Fermentes in roten Blutzellen wies WARBURG (1960) hin; er untersuchte die Wirkung der Röntgen-Strahlung auf Hämoglobin und fand Methämoglobinbildung in Abwesenheit von Katalase, die in Gegenwart von Katalase nicht mehr auftrat.

Bereits ZELLER (1953) hatte auf den Zusammenhang zwischen ionisierenden Strahlen und Wasserstoffperoxydentstehung aufmerksam gemacht, da durch Strahlen in Gegenwart von Sauerstoff H_2O_2 entsteht.

NICHOLLS (1965) beschäftigt sich ausführlich mit der Katalasefunktion in Erythrocyten: intrazelluläre Katalase beseitigt 99,9% des anfallenden

Wasserstoffperoxydes, ob dieses nun von außen zugefügt oder von der Zelle produziert wurde. Sein Schluß bezüglich der Funktion lautete: die Rolle der Katalase besteht in einem Schutzmechanismus für Hämoglobin nach katalatischer Reaktionsweise; jedoch schloß er nicht aus, daß noch andere Schutzsysteme existieren. Hier gibt er einen Hinweis auf den Gedanken an die Evolution - daß diese Aufgabe möglicherweise früher in der biologischen Entwicklung diesem Enzym zustand, und heute teilweise von anderen Systemen übernommen wurde.

AEBI (1970) gibt die Bestätigung, daß die Katalase Hämoglobin und andere SH-haltige Proteine vor Methämoglobinbildung bzw. Oxydationsvorgängen durch oxydierende Substanzen schützt (u.a. Ascorbinsäure, Wasserstoffperoxyd und Röntgenstrahlen). Dergleichen Ansicht schließen sich ZAPP und Mitarbeiter an (1959).

2.1.6.3. Katalase bei Virusinfektion

KLAMERTH (1960) untersuchte den Katalasegehalt an Chorioallantois-Membranzellen, die durch Influenzaviren infiziert waren, im Vergleich zu nicht infizierten Zellen. Er fand eine Erniedrigung der Katalase in den infizierten Zellen und schloß daraus auf pathologische Veränderung der Oxydationsvorgänge nach Schädigung der Katalase.

2.1.6.4. Katalase und Bakterienvirulenz

An Tuberkelbakterien gilt die Katalase als eine Methode der Virulenzbestimmung. MIDDLEBROOK und COHN (1953) zeigten, daß ein Katalaseverlust und

eine Virulenzabnahme einhergehen mit INH-Resistenz. Bestätigung erhielt diese Aussage durch KNOX et al. (1955).

MAYER und ZIMMERMANN (1962) zeigten in einer Arbeit an verschiedenen Stämmen von *Salmonella typhimurium*, daß die Katalaseaktivität nicht direkt von der Atmungsintensität abhängig ist. Jedoch wiesen sie ein paralleles Verhalten von Katalaseaktivität und Virulenz der einzelnen Stämme nach.

2.1.6.5. Katalase im Auge

Ein neuer Gedanke wurde von BHUYAN et al. (1970) bezüglich der Katalaseaufgabe geäußert. Neben der katalatischen Schutzfunktion und der peroxydatischen Oxydationsrolle sehen sie in der Katalase einen Sauerstofflieferanten für ein schlecht versorgtes Organ - die avaskuläre Linse, die ohne direkten Zugang zu sauerstoffbeladenem Hämoglobin ihren Sauerstoffbedarf nur per diffusionem über das Kammerwasser beziehen kann. Wie PIRIE (1965) zeigte, ist im Kammerwasser H_2O_2 nachweisbar, im Gegensatz hierzu ist jedoch keine Katalase vorhanden (BHUYAN und BHUYAN, 1970). PIRIE (1965) zeigte, daß H_2O_2 in die Linse diffundieren kann. Auf diese Weise würde der durch Katalase aus dem diffundierten Wasserstoffperoxyd gewonnene Sauerstoff zu einer Verbesserung der Linsenversorgung beitragen. An Kaninchenlinsen, in denen eine Katarakt durch 3-Amino-1,2,4-Triazol (Amizol) induziert wurde, untersuchten BHUYAN et al. (1973) den Katalasegehalt im Vergleich zu normalen, ungetrübten Kaninchenlinsen. Die Katarakt gleicht morphologisch anderen experimentellen Kataraktformen. Der katalase-

lasehemmende Effekt des Amizols war bereits bekannt (HEIM, 1956). Bei den Experimenten ergab sich ein Absinken der Katalaseaktivität der getrübten Linse um 83% gegenüber der Normallinse des Kaninchens.

Da durch PIRIE (1965) und andere (WEISS, 1946; VAN HEYNINGEN, 1967) Wasserstoffperoxydentstehung im Auge nachgewiesen wurde, und BHUYAN die Funktion der Katalase als Schutz gegen H_2O_2 versteht, sieht er in der Katalaseaktivität einen wichtigen Faktor der Kataraktentstehung.

2.1.6.6. Zusammenfassung zur Bedeutung der Katalase

Als Résumé über die von vielen Autoren vorgeschlagenen Funktionen der Katalase läßt sich folgendes zusammenfassen (KEILIN und HARTREE, 1945, 1955; THEORELL, 1948; CHANCE, 1951; ZELLER, 1953; COHEN und HOCHSTEIN, 1961; AEBI, 1970; BHUYAN und BHUYAN, 1970, 1973):

Die Katalase wirkt bei hohen Konzentrationen von Wasserstoffperoxyd katalatisch, bei niedrigen Konzentrationen reagiert sie peroxydatisch. Die physiologische Bedeutung des Fermentes ist noch ungeklärt, und nach den Veröffentlichungen der oben genannten Autoren liegt der Schluß nahe, daß die Katalase in verschiedenen Organen des Menschen sowie in unterschiedlichen Spezies eine qualitativ und quantitativ verschiedene Funktion zu erfüllen hat.

2.2. LINSE UND KATARAKT

2.2.1. Geschichtliche Daten der Kataraktforschung

Bereits im Jahre 440 v. Chr. finden wir bei HIPPOKRATES die Beschreibung einer "Opaleszenz innerhalb der Iris" verbunden mit einer Seheinschränkung, die als erste Erwähnung einer Katarakt interpretiert wurde. Weder von der wahren Lokalisation noch von der Heilbarkeit des Stars bestand eine Vorstellung in einer Zeit, in der noch der "Krystall-Körper" - die damalige Bezeichnung für die Linse - als Hauptorgan des Sehens galt. CORNELIUS CELSUS veröffentlichte im Jahre 50 v. Chr. erstmals eine anerkannte Lehre vom Star, die als eine durch Ausschwitzung in die Pupille entstandene Flüssigkeit im Zustand der Gerinnung dargestellt wurde. Ihm verdanken wir auch die erste Beschreibung einer Staroperation, wobei das Geronnene in der Iris durch Einführen einer Nadel in das Auge in die Tiefe versenkt wurde. Wenn auch CELSUS keine genaue Kenntnis von der anatomischen Zugehörigkeit der Katarakt besaß, so wußte er doch bereits unterschiedliche Starformen nach ihrem Aussehen und ihrer Entstehung zu beschreiben. Er unterschied den Star nach Verletzung des Auges, den Star entstanden im Zusammenhang mit einem schweren Allgemeinleiden und den Star des Greisenalters. Bis in XVII. Jahrhundert hinein besaßen diese Ansichten über den Star und seine Heilung unveränderte Gültigkeit, wie von HIRSCHBERG in seinem großen Werk über die Geschichte der Augenheilkunde an Hand der historisch überlieferten medizinischen

Literatur darlegt.

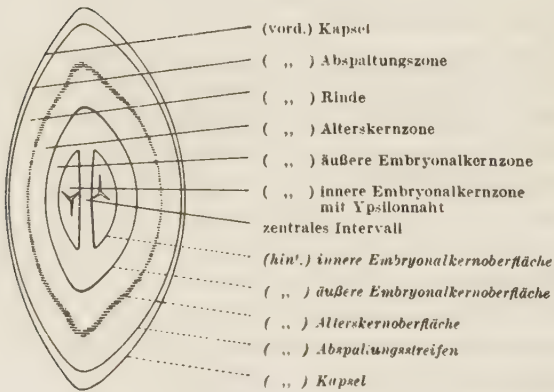
1656 wiesen ROLFINCK und QUARRE als erste die anatomische Lokalisation des Stars in der Linse durch Untersuchungen am Leichenaugen nach. Diese Tatsache, die vor ihrer endgültigen Anerkennung in der medizinischen Welt heftig diskutiert wurde, wurde 1705 erstmals von P. BRISSEAU festgehalten. Im Jahre 1753 stellte DAVIEL seine neue Operationsmethode des Staars - die Starausziehung - vor. Sein therapeutisches Prinzip, die Kataraktoperation durch Extraktion der Linse, besitzt noch heute Geltung, wenn auch das Operationsverfahren vielfach verändert und vervollkommen wurde.

2.2.2. Entwicklung und Morphologie der Normallinse

Die Linse, ein Gebilde rein ektodermaler Herkunft, stellt zunächst eine bläschenförmige Abschnürung mit einschichtiger Zelllage und einer Kapsel dar. Der hintere Epithelanteil wächst zu den ersten Linsenfasern aus, die den Hohlraum des Bläschens ausfüllen. Der vordere Epithelanteil bleibt als kubisch einzellige Schicht unter der vorderen Kapsel erhalten, zum Äquator hin nehmen die Epithelzellen an Höhe zu. Diese Epithelzellen vor allem der Äquatorregion sind im weiteren Leben für das Wachstum der Linsenfasern und das innere Milieu der Linse verantwortlich (GLÄSSER, 1971).

Das ganze Leben hindurch zeigt die Linse ein appositionelles Wachstum, d.h. es legen sich die immer neu gebildeten Fasern zwiebel=

artig an die alten Fasern an; letztere werden hierbei immer weiter zur Mitte zusammengeschoben. Sie verlieren ihre Kerne und Grenzmembranen bis zur Entwicklung einer amorphen Homogenität (HOCKWIN, 1971). Wasserverlust und Eiweißumbildung führen im Laufe der Jahre zu einer Verdichtung und Sklerosierung des Linsenkerns. Diese Wandlung bedingt die charakteristische Architektur der Linse in Form der Diskontinuitätszonen nach folgender Anordnung:



(Bild nach SAUTTER, 1975)

Der Äquatoriale Durchmesser der Linse beträgt durchschnittlich 6 - 10 mm, der sagittale 3,4 - 4,4 mm. Die Fasern sind im Inneren 7 - 10 mm lang und 5 - 12 mm dick (ROHEN, 1958). Die Linsenkapsel ist eine elastische, azelluläre Membran aus kollagenähnlichem Material, dessen Abstammung von den Epithelzellen durch PIRIE (1951) und NORBY (1958) wahrscheinlich gemacht wurde. Die Kapsel umschließt die Linse vollständig. Für den Stoffwechsel der Linse spielt sie auf Grund ihrer semipermeablen Eigenschaften eine wichtige Rolle. Die Altersveränderungen der Linsenkapsel geben zu einer qualitativen Permeabilitätsverschiebung Anlaß (FRIEDENWALD, 1930; FISCHER, 1934a; PAU, 1950).

2.2.3. Physiologie und Biochemie der Normallinse im Vergleich zur Alterslinse und der Kataraktlinse

Die Linse zählt zu den bradytrophen Geweben gemäß ihrer Gefäß- und Nervenlosigkeit. Die Linse wird durch die Zonula Zinnii mit dem Ziliarkörper verbunden. Die Vorderfläche der Linse sowie die Äquatorregion ist von Kammerwasser umspült, aus dem die Linse per diffusionem ihre Nährstoffe erhält. Die Linsenrückfläche liegt in der Fossa patellaris des Glaskörpers.

2.2.3.1. Wachstum

Gewicht und Volumen erfahren im Lauf des Lebens eine Zunahme, während der ersten Jahre in raschem Maße, später mit verlangsamter Wachstumsrate. So hat die Linse beim Menschen bis zum 12. Lebens-

jahr ihr Gewicht etwa verdoppelt, bis zum 60. Lebensjahr verdreifacht (SALIT, 1931; SCAMMON und HESDORFFER, 1937; HOCKWIN et al., 1963; METHA und MAISEL, 1968).

Das Volumen nimmt ebenfalls zu (NORBY, 1958), jedoch nicht in vergleichbarem Maße wie das Gewicht, was durch die kompensatorische Schrumpfung des Kerns verständlich wird.

Untersuchungen des Gewichts der getrübten Linse zeigten, daß ihr Durchschnittsgewicht im Vergleich zu Normallinsen gering erniedrigt ist (MACH, 1963; FRANCOIS und RABAEY, 1957).

Bezüglich der Neubildung von Fasern wurden an Normal- und Starlinsen mehrerer Altersstufen an Hand von Spaltlampenmessungen Befunde der Rindendicke erhoben: an der alten Linse ist gegenüber der jungen, an der getrübten gegenüber der ungetrübten die Rindendicke reduziert. Da die Rinde der noch wachsende Teil ist, wird auf eine Abnahme der Proteosynthese und Faserbildung der Kataraktlinse hingewiesen (NORDMANN und EISENKOPF, 1976).

2.2.3.2. Wasser- und Ionengehalt

Die gesamte Linse hat einen Wassergehalt von etwa 67% (KUCK, 1970); im Kern liegt er bei 60%, in der Rinde bei 70%. Der Wassergehalt scheint mit den Jahren gering abzunehmen (KUCK, 1970). Auch in der Kernkatarakt nimmt der Wassergehalt ab, während er in der Permeabilitätskatarakt zunimmt (VAN HEYNINGEN, 1969).

Das spezifische Gewicht der Linse beträgt $1,12 \text{ g/cm}^3$, ihr pH liegt bei 7,0 (VELHAGEN, 1975).

Der Ionengehalt beträgt nach VELHAGEN:
(Einheit der Angaben: mg% der Trockensubstanz)

Trübung	K	Na	Ca	Cl	P	S
Normal	635	385	29	97	179	466
Unreife						
Katarakt	309	603	84	272	101	-
Reife						
Katarakt	92	622	201	325	128	553

Von DE AZEVEDO und DE JORGE (1965) wurden vergleichbare Werte angegeben. Die Anwesenheit geringer Mengen Eisen, Kupfer, Zink und Mangan war von TAUBER und KRAUSE (1943) nachgewiesen. Der Ionengehalt der Normallinse wird durch aktiven Transport mittels der Na-K-ATPase aufrecht erhalten. Dieses zellmembrangebundene Enzym hat seine höchste Konzentration im vorderen Epithel und Äquator (BECKER, 1962), auch in den Linsenfasermembranen der äußeren Rinde konnte BECKER sie in geringen Mengen noch nachweisen. In innerer Rinde und Kern ist das Enzym nicht vorhanden. Zur Erzeugung einer experimentellen Katarakt inaktivierten BONTING et al. (1963) die ATPase mit Strophantin und erzeugten demzufolge eine Schädigung des Funktionszustandes des Epithels und des osmotischen Gleichgewichtes; es setzte sofortige Quellung und Trübung der Linse durch Wasseraufnahme ein. Daraus folgt, daß der konstante osmotische Druck, die Sicherung des Wassergehaltes durch Konstanterhaltung des Ionengehaltes, einen wesentlichen

Aspekt des Klarbleibens der Linse darstellt.

2.2.3.3. Sauerstoff

MASHIMO (1923) bestimmte erstmals den Sauerstoffverbrauch der Linse quantitativ zu 60 mm^3 Sauerstoff/Linse/Stunde an klaren Linsen, an getrübten Linsen stellte er nur noch einen Verbrauch von 15 mm^3 Sauerstoff/Linse/Stunde fest.

Die Werte über den Verbrauch der ungetrübten Linse fanden durch zahlreiche Autoren Bestätigung, deren Namen in der Einleitung bereits genannt wurden.

ELY (1949) trennte die Linse in Kern, Kapsel und Rinde auf. In seinen Experimenten wies nur die Rinde nachweisbar Verbrauch an Sauerstoff auf.

1949 maß ELY den Verbrauch der gesamten Linse zu $0,05 \text{ ul O}_2/\text{mg/h}$. Nach Untersuchungen von MAYER (1969) liegt der Verbrauch der gesamten Kälberlinse bei $0,01 \text{ ul O}_2/\text{mg/h}$, des Epithels allein bei $1,64 \text{ ul O}_2/\text{mg/h}$. Daraus folgt, daß das Linsenepithel einen bedeutenden oxydativen Stoffwechsel aufweist. MAYER (1971) bestimmte die Kohlendioxydproduktion des Linsenepithels zu $1,72 \text{ ul CO}_2/\text{mg/h}$. Daraus ergibt sich ein Atmungsquotient von 1,04, der auf ein normal atmendes Gewebe schließen läßt.

2.2.3.4. Glutathion

Die Gesamtmenge des Glutathions (GSH) liegt nach KINOSHITA et al. (1957) zu 97% in reduzierter, zu 3% in oxydierter Form (GSSG) vor. Zum einen spielt GSH eine Rolle als Coenzym für mehrere fermentgesteuerte Reaktionen. Seine Rolle im Oxydationsstoffwechsel - vor allem die Reduktion der Dehydroascorbinsäure - sowie seine Schutzfunktion für SH-Gruppen werden noch diskutiert (KUCK, 1970).

Wichtig im Rahmen dieser Arbeit ist die Möglichkeit der Peroxydbildung nach folgender Reaktionsgleichung:



(MEROLA und KINOSHITA, 1957)

In welchem Maße die Glutathionperoxydase (PIRIE, 1965) oder Katalase das gebildete H_2O_2 umsetzen, ist nicht bekannt.

ADAMS (1925) fand einen Glutathiongehalt von 0,3% in der Linse. Zum ersten Mal gelang die Isolation der Substanz BELLOWS (1936). DISCHE und ZIL (1951) gaben an jungen, klaren Linsen die Konzentration mit 182,2 mg/100 g, an alten Linsen ein Absinken auf 170,0 mg/100 g an.

Auch MACH (1966) beschäftigte sich mit dem Glutathiongehalt und maß 215,0 mg/100 g.

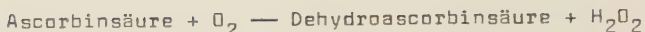
Die Konzentrationsverteilung ist abhängig von der Lokalisation: in der Rinde liegt der Gehalt wesentlich höher als im Kern (HENKES, 1946; KINOSHITA und MEROLA, 1958; KLEIFELD und HOCKWIN, 1956a).

In Kataraktlinsen stellte FISCHER (1934b) Fehlen des Glutathions fest. MACH (1966) fand eine bedeutende Herabsetzung des Glutathions umgekehrt proportional zum Grad der Trübung bis auf einen Durchschnittswert im Altersstar von 37,4 mg/100 g Linsengewicht.

2.2.3.5. Ascorbinsäure

Der Gehalt der Linse an Ascorbinsäure beträgt 34 mg bezogen auf 100 g Feuchtgewicht (HEATH, 1962).

Wie im Falle des Glutathions so besteht auch hier eine Möglichkeit der Entstehung von H_2O_2 nach folgender Reaktionsgleichung:



Das gebildete H_2O_2 kann Substrat sein für die Ascorbinsäure selbst, für Glutathionperoxydase oder Katalase.

In Kataraktlinsen fand FISCHER (1934 b) die Konzentration erniedrigt; jedoch waren Präventiv-Versuche, durch Zufuhr von Ascorbinsäure Kataraktentstehung zu verhindern oder zu verzögern, erfolglos. Außerdem ist eine Katarakthäufung bei Skorbut nicht bekannt. Wahrscheinlich ist daher das Absinken des Ascorbinsäurespiegels als sekundäres Ereignis nach anderen vorausgegangenen metabolischen Störungen zu verstehen.

2.2.3.6. Lipide

Nach FELDMAN (1965) beträgt der Lipidgehalt der menschlichen Linse 2,51% des Linsengewichtes. 65% liegen als Lipid-Protein-Komplex vor. Ein Vergleich zwischen klaren und getrübten Linsen ergab im Gesamtgehalt nur einen geringen Unterschied. In der Verteilung zwischen Proteolipiden und ungebundenen Lipiden zeigte sich jedoch eine überraschende Entwicklung: die klare Linse ist reicher an Proteolipiden, während die getrübte Linse mehr ungebundene Lipide enthält. Da der größte Teil der Proteolipide in Linsenfasermembranen lokalisiert ist, gibt der Lipoproteinverlust eine Störung dieser Membranintegrität wie der FELDMAN, 1968).

Im Kern selbst konnten in der klaren alten Linse noch Lipide in geringen Mengen nachgewiesen werden, im Kern von Starlinsen gelang dies nicht

mehr (TAPASZTO und VASS, 1968). Wegen der geringen Kenntnisse über den Lipidstoffwechsel der Linse läßt sich die Bedeutung dieser Ergebnisse noch nicht einordnen.

2.2.3.7. Kohlenhydrate

Glucose stellt den wichtigsten Zucker für die Linse dar, da der Energiehaushalt zu einem bedeutenden Teil aus ihrem Umsatz bestritten wird. Der Hauptteil der Glucose wird in der Linse über den Weg der Glykolyse abgebaut. Das entstandene Laktat wird dann in das Kammerwasser abgegeben. Hier lassen sich bedeutend höhere Laktatspiegel als im Blut nachweisen.

Die Glucose selbst stammt aus dem Kammerwasser, von dem sie nach den Gesetzen der Diffusion und mit Hilfe eines aktiven Transportmechanismus in die Linse gelangt. Ihre Konzentration ist etwa 10 mg/100 g Linse (KUCK, 1970).

Eine Kaninchenlinse verbraucht circa 3 - 5 mg Glucose/Linse/Tag. Der Bedarf verhält sich proportional dem Gewicht steigend, dem Alter entsprechend fallend (VAN HEYNINGEN, 1965; SIPPEL, 1965). An Kälber- und Rinderlinsen wurde der Verbrauch mit 180 μ g/g Linse/h angegeben (HOCKWIN et al., 1969).

2.2.3.8. Eiweiß

Die festen Bestandteile der Linse insgesamt 35%, bestehen zu 34% aus Eiweiß; damit ist die Linse das Organ mit dem höchsten Proteingehalt (GLÄSSER, 1971; HOCKWIN, 1971). Nach MÖRNER (1894) lassen sich vier Fraktionen unterscheiden: die Gruppe

der wasserunlöslichen Proteine, die er Albuminoid nannte, und die drei wasserlöslichen, die er α -, β - und γ -Kristalline taufte. Diese Kristalline sind vor allem durch ihr Molekulargewicht in folgender Weise differenzierbar:

α -Kristalline haben das höchste Molekulargewicht mit 780000 - 1000000 (RESNIK, 1957; BJÖRK, 1963).

β -Kristalline liegen größenmäßig zwischen α und γ , wurden aber wegen ihrer komplexen Struktur noch nicht exakt bestimmt.

γ -Kristallin ist das kleinste Protein mit einem Molekulargewicht von 14000 - 25000 (BJÖRK, 1961; DREKHOVICH, 1966).

Nach Einführung neuer Trennmethoden, vor allem die Immunelektrophorese sei an dieser Stelle erwähnt, konnten FRANCOIS und RABAEY (1957) bis zu 14 verschiedene Fraktionen gewinnen, die als Untergruppen der drei Kristallingruppen eingeordnet werden.

Seit JESS (1921) ist bekannt, daß das Verhältnis von wasserlöslichem zu wasserunlöslichem Eiweiß sich mit dem Alter verändert: die Menge des unlöslichen Eiweißes wächst, die Menge des löslichen nimmt ab. In der jungen Linse beträgt der lösliche Anteil 96% (FRANCOIS und RABAEY, 1957) und sinkt dann auf 70% (MACH, 1963). Außerdem wiesen FRANCOIS und RABAEY auf die Eiweißverteilung innerhalb der Linse hin: während beim Neugeborenen nahezu kein Unterschied zwischen Rinde und Kern besteht, enthält im Alter der Kern wesentlich mehr mittelschnell und schnell wandernde, d.h. β - und γ -Anteile, während die Rinde im Vergleich zum Neugeborenen praktisch unverändert ist.

Untersuchungen an getrübten Linsen zeigten, daß die Eiweißveränderungen qualitativ ähnlich der normalen Altersentwicklung, jedoch quantitativ ausgeprägter sind. Es verringert sich insgesamt die Zahl der Fraktionen, die langsamen sind nicht mehr nachweisbar (FRANCOIS und RABAEY, 1957; MACH, 1963). Das Gesamteiweiß fällt um 50% ab, die Menge des löslichen Anteils sinkt bis auf 50%, während der unlösliche zunimmt. Dabei ist der Eiweißverlust der Kristalline größer als der Zuwachs des Albuminoids, es verschwindet also Eiweiß aus der Linse. Nach CHARLTON und VAN HEYNINGEN (1968) ist dies auf den Verlust von Proteinen kleineren Molekulargewichtes wegen veränderter Permeabilitätsverhältnisse der Kapsel zurückzuführen.

Wichtig für die Transparenzverhältnisse ist auch die wachsende Menge unlöslichen Eiweißes, die daraus folgende Änderung des Refraktionsindex sowie der Lichtstreuung. Zu wenig ist über Größe und Zustand der Proteinmoleküle bekannt, um die Bedeutung der Verschiebung dieser Parameter zu er-messen (WALEY, 1969).

2.2.3.9. Enzyme

Enzyme und daraus folgende Stoffwechsellmöglichkeiten der Linse waren zahlreichen Arbeitsgruppen Gegenstand intensiver Bemühungen.

Da die Enzyme der wasserlöslichen Eiweißgruppe zuzurechnen sind, und sich die Kristalline in ihrer Zusammensetzung und Menge in Abhängigkeit von Alter und Trübung verändern, wie an anderer Stelle bereits diskutiert, wird die Frage nach den Enzymen und ihren Aktivitäten als Ursache der Kataraktogenese interessant.

Vor allem die Fermente der Glykolyse und der Atmung wurden untersucht bezüglich ihres Vorkommens und Verhaltens im Alter und in Starlinsen. Generell ist die Aktivität der meisten Enzyme höher in jungen als in alten Linsen, und in einer Linse höher in den äußeren als in den inneren Teilen (GREEN et al., 1956; PAULUS et al., 1961; HOCKWIN, 1971). Bei Besprechung der Stoffwechselwege soll auf Beispiele eingegangen werden.

2.2.3.10. Energiestoffwechsel

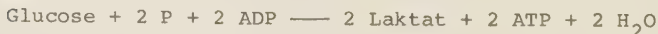
Für den Intermediärstoffwechsel der Linse stehen als Hauptabbauwege folgende vier Möglichkeiten zur Verfügung:

- Glykolyse
- Zitratzyklus
- Sorbitweg
- Pentose-Phosphat-Zyklus

Kohlenhydrate, vor allem die Glucose, stellen den wichtigsten Energielieferanten für die Linse dar. Dabei wurde das Ausmaß des Glucoseumsatzes im Zitratzyklus zu 5%, in der Glykolyse zu 80 - 90% bestimmt (HOCKWIN et al., 1969; GLÄSSER, 1971). Den anderen Abbauwegen wird nur geringe prozentuale Beteiligung beigemessen.

Glykolyse

Nach folgender Reaktionsgleichung wird die Glucose in der anaeroben Glykolyse zu Laktat abgebaut:



Die vorhandenen Enzyme und ihre relativen Aktivi-

täten sind anderen menschlichen Geweben vergleichbar, wobei Hexokinase überall innerhalb dieses Stoffwechselweges die niedrigste relative Aktivität aufweist (VAN HEYNINGEN, 1965).

Die Kontrolle der Glykolyse obliegt einerseits der Glucosekonzentration des Kammerwassers, andererseits wie in anderen Geweben der Rückkopplungshemmung durch intermediäre Produkte, namentlich ATP und Glucose-6-Phosphat (LOU und KINDOSHITA, 1967).

Seit LÜDERITZ (1937) ist bekannt, daß der Linsstoffwechsel in Abhängigkeit von der Lokalisation innerhalb der Linse qualitative und quantitative Unterschiede zeigt. Dies berücksichtigten HOCKWIN et al. (1966 a) in ihren Arbeiten, als sie acht Fermente des Kohlenhydratstoffwechsels in der Kälber- und Rinderlinse bestimmten. Die Unterscheidung zwischen folgenden Linsenteilen stellte sich als wesentlich heraus: Kern, hintere sowie vordere Rinde und Äquator. Generell zeigte sich in allen Teilen eine Erniedrigung der untersuchten Fermente mit fortschreitendem Alter, ausgenommen die Sorbitdehydrogenase, die keine Abnahme erkennen ließ (KLEIFELD und HOCKWIN, 1956 b). Im Vergleich zu den übrigen Linsenteilen verlor der Kern jedoch bei weitem die größte Aktivität im Alter, während in der jungen Linse die Aktivitäten noch nahezu gleich verteilt waren. FRIEDBURG (1968 b) bestimmte aus dem Kohlenhydratmetabolismus Pyruvatkinase und Laktatdehydrogenase in Epithel, Rinde und Kern menschlicher Linsen. Er bestätigt die höheren Aktivitäten des Epithels, die erniedrigten der Rinde und extrem geringe Werte im Kern.

Menschliche getrübte und ungetrübte Linsen verwendeten HOCKWIN und BERGHOFF (1966 b) zur Beantwortung der Frage nach Fermentänderungen im Zusammenhang mit der Trübungslokalisation und -stärke. Wiederum wählte er die Fermente des Zuckerstoffwechsels. An der Kataraktlinse wiesen sie Abnahme der folgenden Enzyme nach: Aldolase, Laktatdehydrogenase, GPT, GOT und Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase. Überraschenderweise verhielten sich Glycerokinase, Hexokinase und Pyruvatkinase wie in alternden Normallinsen. Die anderen Enzyme nahmen stärker ab als nur dem Alter entsprechend. Die Unterschiede folgten auch nicht nur dem Grad der Trübung, sondern ergaben sich auch z.B. zwischen Wasserspalten-Speichen-Katarakt und Katarakt der hinteren Rinde, zwei Formen ähnlicher Trübungsintensität. HOCKWIN schloß aus seinen Ergebnissen, daß unterschiedliche Trübungsformen nicht von gleichen schädigenden Einflüssen begleitet werden müssen. Das unterschiedliche Verhalten einzelner Trübungsformen kann sowohl in der Synthese entweder des Coenzym oder der Eiweißkomponente oder auch in einer Fermenthemmung durch unbekannte Faktoren begründet sein. Deshalb lassen diese Resultate eine Klärung des Problems der Entstehung verschiedener Arten der Trübung nicht zu. FRIEDBURG (1966 a) stellte vergleichbare Untersuchungen an menschlichen Linsen an, wobei er zwischen zwei Starformen unterschied: der Kernkatarakt und der Rinden- oder Permeabilitätskatarakt. Erniedrigt gegenüber normalem Vergleichsmaterial waren die Enzymaktivitäten in jedem Falle. Bei der Rindenkatarakt fanden sich jedoch im Vergleich zur

Kernkatarakt niedrigere Werte in der Rinde, umgekehrt bei der Kernkatarakt im Kern.

Daraus folgt, daß die Wirkungsstärken der Fermente jeweils an den Orten der Trübung erniedrigt sind im Vergleich zu den noch ungetrübten Teilen.

Zitratzyklus

Lange Zeit war allein die Existenz dieses Weges umstritten, bei dem Glucose über zahlreiche intermediäre Stufen zu CO_2 und H_2O abgebaut wird. Jetzt stellte HOCKWIN (1969) fest, daß dieser Weg 5% des Metabolismus repräsentiert, die wegen der unterschiedlichen Energiebilanz bis zu einem Drittel der Gesamtenergie zur Verfügung stellen. Am Beispiel der Isocitratdehydrogenase erarbeitete FRIEDBURG (1967 a, b, 1968 b) das Verteilungsmuster der Zitratzyklusaktivität in der klaren Linse: im Epithel findet er sehr hohe Aktivitätswerte, in der Rinde verminderte, und im Kern sind sie nicht mehr nachweisbar. Dem entsprechen die von MAYER gemessenen Werte des O_2 -Verbrauches am isolierten Überlebenden Linsenepithel, während Kapsel und Kern isoliert keinerlei Sauerstoff aufnehmen.

FRIEDBURG untersuchte das Enzymverteilungsmuster auch in Kataraktlinsen und stellte fest, daß eine deutliche Abhängigkeit von Art und Lokalisation der Trübung besteht. In Permeabilitätskatarakten ergab sich für Isocitratdehydrogenase und Malatdehydrogenase gesteigerte Aktivität, in total getrübten Linsen eine deutliche Abnahme der Aktivität. FRIEDBURG (1967 a, b) schloß daraus wie bereits HOCKWIN und BERGHOF (1966 b) auf unterschiedliche biochemische Veränderungen in den ver-

schiedenen Starformen.

Die wechselseitige Beziehung des Sauerstoffs und der Glucose geht aus einer Arbeit hervor, die KINOSHITA (1965) veröffentlichte. Anaerobiose allein führte lediglich zu unbedeutenden Veränderungen in den kontrollierten Parametern Transparenz, Natrium, Kalium, ATP und C^{14} -Arg-Einbau. In Abwesenheit von Glucose und Aerobiose wurden die Spiegel der Parameter noch auf 50% gehalten. Die Abwesenheit von Sauerstoff und Glucose gleichzeitig führte zu einem Darniederliegen des Stoffwechsels mit sofortiger Eintrübung.

Sorbitolweg

Bei der Umwandlung der Glucose in Fructose entsteht als Intermediärprodukt Sorbitol.

In der Normallinse wurde dieser Weg von KUCK (1961) und VAN HEYNINGEN (1962) verfolgt.

Als eigentliche Bedeutung wurde die Umformung von $NADPH_2$ in $NADH_2$ vorgeschlagen, da nur Letzteres wieder durch Sauerstoff unter Energiegewinn oxydiert werden kann.

In alten Linsen liegt Fructose in höheren Konzentrationen vor als in jungen (KUCK, 1963).

In der Cataracta diabetica akkumulieren sowohl Sorbitol (VAN HEYNINGEN, 1969) als auch Fructose (KUCK, 1961; FRIEDBURG und MAYER, 1969). Bei hohem Gehalt des Kammerwassers an Glucose erfolgt der Aufbau von Sorbitol und Fructose also rascher als der Abbau. Da in der Linse Fructose durch das gleiche Enzym wie Glucose abgebaut wird, nehmen FRIEDBURG und MAYER eine kompetitive Verdrängung der Fructose auf Grund des erhöhten

Glucosespiegels in der Cataracta diabetica an. Die konsekutive osmotische Verschiebung hat Wassereinstrom, Vakuolenbildung und Eintrübung zur Folge. Ob in diesem Prinzip jedoch die primäre Ursache für die Entwicklung der Cataracta diabetica zu sehen ist, liegt im Bereich der Hypothese (VAN HEYNINGEN, 1962).

Pentose-Phosphat-Zyklus

Im Pentose-Phosphat-Zyklus entstehen aus Glucose Pentosen und NADPH_2 . Die Linse benutzt einen noch umstrittenen Anteil ihrer Glucose für diesen Stoffwechselweg: nach KINOSHITA und WACHTL (1958) beträgt er 14%, nach HOCKWIN und KORTE (1968) nur 5%. FRIEDBURG und MAYER (1969) untersuchten Glucose-6-P-Dehydrogenase und 6-Phosphogluconat-Dehydrogenase, somit die beiden ersten Enzymschritte des Pentose-Phosphat-Zyklus, in Rinde und Epithel von Kataraktlinsen. Sie fanden eine Aktivitätssteigerung dieser Enzyme bezogen auf das lösliche Linsenprotein vor allem bei der Permeabilitätskatarakt und der total getrübten Linse. Sie schätzten den Glucosemetabolismus über den Pentose-Phosphat-Zyklus bei Kataraktlinsen bis zu 30% ein. Der Sinn dieser veränderten Funktionen konnte jedoch nicht interpretiert werden.

2.2.3.11. Kammerwasser

Nach den bisherigen Erläuterungen ist verständlich, daß auch das äußere Milieu der Linse bedeutsam ist. Oftmals wurde auch der kausale Faktor der Kataraktgenese nicht in der Linse selbst, sondern in ihrem umgebenden Milieu vermutet. Deshalb sei an dieser

Stelle noch auf die Zusammensetzung des Kammerwassers eingegangen.

Der Sauerstoffgehalt des Kammerwassers beträgt 55,0 mm Hg (HEALD und LANGHAM, 1956). DRENCKHAHN und LORENZEN (1958) gaben einen Mittelwert von 36 mm Hg an, FRIEDENWALD und PIERCE (1937) 40 - 50 mm Hg.

Glucose, Ascorbinsäure, Laktat, Bicarbonat und Chlorid wurden im Kammerwasser von klaren und getrübbten Linsen analysiert. Dabei ließ sich keine Korrelation zu den Linsentrübungen nachweisen. (DE BERARDINIS et al., 1965).

Der Glucosegehalt wird mit 76 mg/100 ml im Alter von 20 Jahren, 63 mg/100 ml im Alter von 60 Jahren angegeben unabhängig davon, ob eine Katarakt vorlag (POHJOLA, 1966) mit Ausnahme einer Zuckerkatarakt.

Dennoch bleibt die Frage, ob der erniedrigte Glucosegehalt im Alter nicht die Versorgung der Linse verschlechtert und somit einen Teilfaktor der Starbgenese darstellt.

LINNER (1959) zeigte, daß der Durchfluß des Kammerwassers im Alter vermindert ist, und in Augen mit Starlinsen eine signifikante Verminderung aufweist. Hierin sieht er eine verschlechterte Stoffwechsellage der Linse und einen Grund der Kataraktbildung.

Die Konzentration der Ascorbinsäure wird mit 1,0 - 1,06 $\mu\text{M}/\text{ml}$ angegeben (DE BERARDINIS, 1965).

Der Ascorbinsäurespiegel korreliert nicht mit den Trübungsstadien der Linse. Einen Vorschlag bezüglich der Ascorbinsäurefunktion stellt folgende Reaktionsgleichung dar:



(PIRIE, 1965)

Das entstandene H_2O_2 soll in die Linse diffundieren, wobei umstritten ist, ob H_2O_2 dann als Substrat der Glutathionperoxydase oder der Katalase dient.

2.2.3.12. Zusammenfassung der gegenwärtigen Kenntnisse des normalen und gestörten Linsenstoffwechsels

Nach Berücksichtigung aller experimentellen Ergebnisse muß man erkennen, daß unterschiedliche klinische Starformen auch unterschiedliche primäre Ursachen haben. So wird verständlich, daß weder die Theorie vom Altersstar als einer Exazerbation des normalen Alterungsprozesses noch die Theorie pathologischer Vorgänge in der Linse selbst oder pathologischer Veränderungen des Gesamtorganismus absolute Richtigkeit besitzt.

Es können Teile dieser einzelnen Hypothesen gemeinsam für eine Kataraktform verantwortlich sein. PAU (1969) gab drei grundsätzliche Formen an, denen er differente Ursachen zuschreibt:

- Permeabilitätskatarakt als Veränderung der Linsenoberfläche
- typischer Altersstar durch Kernsklerosierung, Kernschrumpfung und Spaltbildung
- Kernstar durch Eiweißumwandlung

HOCKWIN (1966 a,b) und KINOSHITA (1974) erkannten die Bedeutung des Zusammentreffens multipler Schädigungsfaktoren, deren einzelner zur Bildung einer Linsentrübung nicht ausreichte, deren Summierung jedoch einen irreversiblen Schaden für die Linse

brachte. HOCKWIN prägte den Ausdruck Additions-
katarakt.

Trotz der vielen bekannten Normalwerte und ihrer
Abweichungen im Alter und in der Katarakt ist eine
Synthese der Einzelergebnisse noch nicht gelungen.
Daher ist es zum jetzigen Zeitpunkt nicht mög-
lich, Ursachen für unterschiedliche Formen des
Altersstars zu differenzieren, oder Ursachen und
Wirkungen voneinander zu trennen.

2.2.4. Soziale Bedeutung der Katarakt

Wie PIRIE (1972) an Hand von statistischen Ver-
öffentlichungen der WHO belegte, stellen diejeni-
gen Kataraktformen, die mit Sehverschlechterung
bis zur Erblindung einhergehen, ein weltweites
soziales und wirtschaftliches Problem dar. Dem-
zufolge ist der Verlust des Sehvermögens bei etwa
einem Viertel aller Blinden auf eine Katarakt zu-
rückzuführen, wobei die angegebenen Prozentzahlen
stark mit dem beobachteten Land und seinen Opera-
tionsmöglichkeiten variieren. Beispielsweise ist
in Indien Katarakt für 40% der Blindheit verant-
wortlich, in den Vereinigten Staaten für 20%.
Diese wenigen Zahlen, lassen die Wichtigkeit des
finanziellen Aspekts, die soziale Bedeutung und
die daraus folgende Notwendigkeit für verbesser-
te Forschungs- und Therapiemöglichkeiten erkennen.

3. MATERIAL UND METHODE

3.1. MATERIALGEWINNUNG UND EINTEILUNG

Die in den Versuchen verwendeten Kataraktlinsen wurden bei Staroperationen im Operationssaal der Universitäts-Augenklinik Erlangen gewonnen. Insgesamt gelangten 113 Starlinsen von Patienten im Alter von 40 - 89 Jahren zur Untersuchung.

Bei der in Lokalanästhesie vorgenommenen Operation erfolgt nach Anlegen eines Starschnittes am Limbus und nach basaler Iridektomie eine intrakapsuläre Linsenextraktion mit dem Kryo-Gefrierstab. Alle untersuchten Starlinsen ließen sich einmal nach den Ergebnissen der Spaltlampenmikroskopie sowie der Anamnese in folgende Gruppen unterteilen:

- Gruppe I : Cataracta corticalis posterior
- Gruppe II : Cataracta protracta
- Gruppe III : Cataracta nuclearis brunescens
- Gruppe IV : Cataracta fere matura et matura
- Gruppe V : Cataracta hypermatura Morgagni
- Gruppe VI : Cataracta complicata
 - A. entzündlicher Genese
 - B. traumatischer Genese

Zum anderen Mal erfolgte zur Beurteilung des Altersfaktors eine Gruppierung aller Linsen gemäß dem Alter des einzelnen Patienten.

Neben den Starlinsen wurden Normallinsen von Patienten im Alter von 40 - 60 Jahren zum Vergleich untersucht. Diese Linsen entstammten Augen, die nach Tumordiagnose enukleiert wurden. Es fanden nur unverletzte, intrakapsulär extrahierte Linsen Verwendung.

3.2. PRÄPARATION

Die Operationsmethode und die Art der Extraktion gestatten es, ohne weitere Präparation - wie noch von ZELLER (1953) beschrieben - die Linse frei von Iris- oder Glaskörperanteilen in einem Gefäß, das zuvor steril mit 10 ml Sörensen-Phosphat-Puffer gefüllt wurde, aufzufangen und anschließend einzufrieren. Nach dem Auftauen erfolgte die Homogenisierung jeweils in den 10 ml Sörensen-Phosphat-Puffer bei einem pH von 6,8 mit Hilfe des Ultra-Turrax-Homogenisators.

Daran schloß sich ein zweimaliges Einfrieren und Auftauen des Linsenhomogenisats an zur weitestgehenden Zellwandzerstörung und Freisetzung der Katalase.

3.3. VERSUCH IM WARBURG-APPARAT

Zur Bestimmung der Aktivität der Katalase wurde die von WARBURG (1919) beschriebene manometrische Technik verwendet, über deren vielseitige Anwendungsmöglichkeiten und genaue Handhabung KOELLE, UMBREIT et al. (1964) und ZAPP et al. (1959) berichtet haben. Diese Methode wurde unter anderen auch von ZELLER (1953), TIRUNARAYANAN (1956), MAYER und ZIMMERMANN (1962), KIRSCH und BURMEISTER (1966) und HELLER (1969) angewandt.

3.3.1. Versuchsansatz im WARBURG-Apparat

In den Hauptreaktionsraum wurden jeweils 1,8 ml Linsenhomogenisat pipettiert, in das Seitengefäß

0,2 ml einer 3%igen Wasserstoffsuperoxydlösung. In jedem Durchgang waren neben 12 derartigen Versuchsansätzen ein Thermobarometer und ein Leerwert eingesetzt. Jede einzelne Linse wurde als Doppelansatz in zwei Gefäßen gemessen. Das Thermobarometer, nur mit 2,0 ml Sörensen-Phosphat-Puffer gefüllt, diente zum Ausgleich sowohl von Schwankungen der Temperatur wie auch des atmosphärischen Drucks. Der Leerwert, der mit 1,8 ml Sörensen-Phosphat-Puffer an Stelle des Linsenhomogenisats und 0,2 ml 3%iger Wasserstoffperoxydlösung angesetzt wurde, diente als Kontrolle zum Ausschluß von Verunreinigungen.

3.3.2. Technische Durchführung

Die an den Manometern befestigten Reaktionsgefäße ließen sich bei geöffnetem Dreiwegehahn in das Thermostatenbad hängen, das auf 37° Celsius vorgewärmt war. In einer Angleichungszeit von 15 Minuten erfolgte der Temperatúrausgleich zwischen Reaktionsgefäßen und Wasserbad der WARBURG-Apparatur auf 37° Celsius. Dann wurde die Brodie-Säule der Manometer auf 150 mm³ eingestellt, der Manometerhahn geschlossen, und durch Einkippen des Wasserstoffsuperoxyds aus dem Seitenarm in das Hauptgefäß die Reaktion in Gang gesetzt. Die Ablesung erfolgte während einer Stunde jeweils im Abstand von 15 Minuten.

3.3.3. Berechnung der entwickelten Sauerstoffmenge

Die Gesamtmenge des innerhalb einer Stunde ent-

wickelten Sauerstoffs wird durch Abzug des Druckwertes des Thermobarometers korrigiert. Das Ergebnis der Sauerstoffmenge in μl bedarf der Berichtigung durch die Gefäßkonstante zum Ausgleich einzelner Gefäßdifferenzen untereinander, die sich nach folgender Formel berechnet:

$$k = \frac{V_G \times \frac{273}{T} + V_f \times \alpha}{P_0}$$

Dabei bedeutet:

V_G = Vol. Gefäß + Vol. Manometer - Vol. Versuchsmenge

T = absolute Temperatur des Systems

V_f = Volumen der eingegebenen Flüssigkeit

α = Gaskonstante für Sauerstoff

P_0 = Normaldruck

Nach Multiplikation mit der jeweiligen Gefäßkonstanten läßt sich das Ergebnis durch Subtraktion des Leerwertes korrigieren. Aus den Resultaten der beiden Ansätze für jede Linse erfolgt die Berechnung des Mittelwertes. Zu Beginn der Versuche wurden jeweils drei Ansätze pro Linse geprüft, um die Fehlerbreite der Messungen einschätzen zu lernen. Da sich erwies, daß die Abweichungen der Meßwerte zufriedenstellend gering waren - der maximale Unterschied wurde auf $\pm 10 \mu\text{l O}_2$ festgelegt -, so reichte uns späterhin ein Doppelsatz aus. Der errechnete Sauerstoffwert entspricht der in 1,8 ml Linsenhomogenisat enthaltenen Menge und wird auf die Rechnungseinheit von 100 ml Linsenhomogenisat umgerechnet.

3.4. EIWEISSBESTIMMUNG

Die Messung des Eiweißgehaltes des Linsenhomogenisates erfolgte nach der Biuret-Methode wie bei RICHTERICH (1968) beschrieben, wobei sich die Extinktion mit dem Eppendorf-Photometer 1101 M messen ließ bei einer Wellenlänge von 546 nm. Der Eiweißgehalt wurde auf 100 ml Linsenhomogenisat umgerechnet und als Bezugswert für die ermittelte Sauerstoffmenge gewählt. Dies liegt nahe, da er einerseits den einzig möglichen Bezugswert darstellt: sowohl Größe als auch Gewicht wie die Zusammensetzung unterliegen großen individuellen Schwankungen. Andererseits erlaubt dieses Bezugssystem die Aussage, ob das Enzym den anderen Proteinen gegenüber bevorzugt oder vermindert synthetisiert bzw. abgebaut wird.

Der Eiweißgehalt verhält sich proportional sowohl dem Gewicht der Kataraktlinse als auch der Art der Katarakt (MACH, 1963).

3.5. STATISTISCHE METHODEN

Bei der statistischen Auswertung der gemessenen Einzelwerte wurden für die Katarakt- bzw. Altersgruppen Mittelwerte und Standardabweichungen berechnet. Zum Vergleich der einzelnen Gruppen ließen sich t-Tests für unverbundene Stichproben durchführen, wobei die Ergebnisse für die letzte Kataraktgruppe Nr. V in ihrer Aussage eingeschränkt werden müssen wegen der geringen Anzahl der Einzelwerte.

Nicht erfasst in diesen statistischen Berechnungen sind die Gruppen der Cataracta complicata,

da sie mit den Gruppen des Altersstars nicht direkt vergleichbar sind.

Die Irrtumswahrscheinlichkeit p wurde als signifikant für den Unterschied zwischen den Mittelwerten zweier Gruppen angenommen, wenn sich p kleiner als 0,01 ergab.

Diese Werte entstammen einer Berechnung des Institutes für Medizinische Statistik der Universität Erlangen-Nürnberg (Direktor: Prof. Dr. L. Horbach).

4. ERGEBNISSE

Um eine Abhängigkeit der Quantität der Sauerstoffentwicklung durch Katalase und des Eiweißgehaltes der einzelnen Linse einerseits von der Art der Katarakt, andererseits von dem Alter des Patienten zu prüfen, stellten wir unsere Überlegungen zum einen nach Aufteilung des Materials nach Art der Katarakt, zum anderen nach Patientenalter an.

4.1. Bei Einteilung nach Kataraktform

Zunächst wurden die Linsen an Hand des präoperativ erhobenen Befundes der Spaltlampenmikroskopie sowie der Anamnese in sechs Gruppen unterteilt, deren Charakteristik mit Hilfe eines jeweils für die Gruppe typischen Bildes verdeutlicht werden soll:

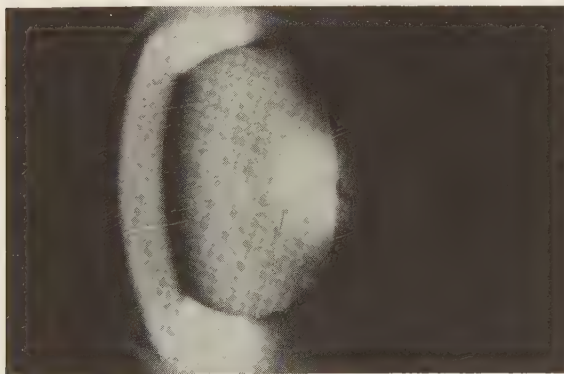


Abb. 1: Cataracta corticalis posterior (Gruppe I)
S.M., 53 Jahre
Bei relativer Durchlässigkeit der vorderen Linsenabschnitte findet sich eine dichte, weißliche Trübung im Bereich der hinteren Rinde

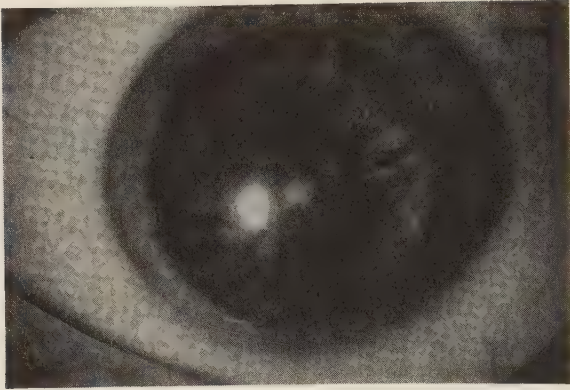


Abb. 2: Cataracta provecta (Gruppe II)

B.M., 52 Jahre

Trübung aller Schichten unterschiedlicher Dichte
und Größe von Punkt- oder Speichenform.



Abb. 3: Cataracta nuclearis brunescens (Gruppe III)

S.F., 73 Jahre

Hauptsächliche Trübung im Kernbereich als dichte
bräunliche Undurchlässigkeit.

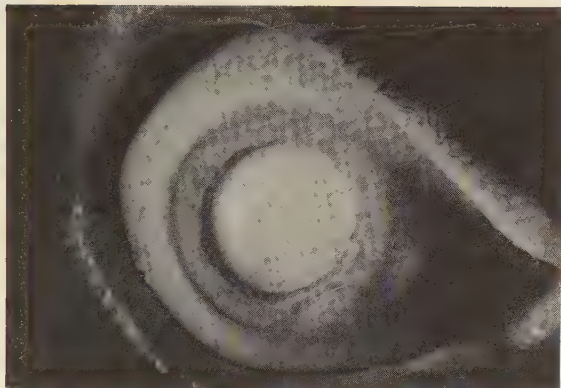


Abb. 4: Cataracta matura (Gruppe IV)

S.H., 63 Jahre

Dichte, homogene, weißliche Trübung aller Schichten,
wobei die Fasern durch Wasseraufnahme quellen können.

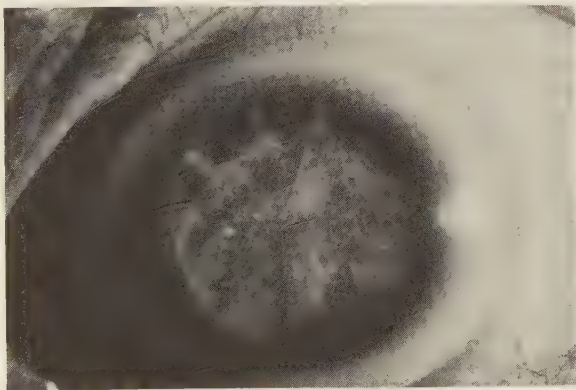


Abb. 5: Cataracta hypermatura (Gruppe V)

W.R., 79 Jahre

Dichte Trübung aller Schichten mit beginnender Ver=
flüssigung. Kapselfältelung durch Schrumpfung, Kern
nach unten abgesunken.

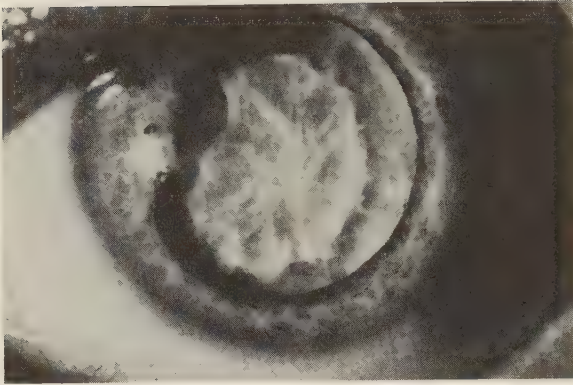


Abb. 6: Cataracta complicata (Gruppe VI)

Beispiel einer Cataracta traumatica hypermatura

B.F., 41 Jahre

Hornhautverletzung bei 9 Uhr 3 mm vom Limbus entfernt.

Irisentrundung mit hinterer Synechie von 8 - 11 Uhr.

Dichte Trübung der Linse in allen Schichten mit
Entrundung von 8 - 11 Uhr.

Kapselschrumpfung und Kapselfältelung.

Die Gruppe der Cataracta complicata wurde nochmals
unterteilt in zwei Untergruppen:

Gruppe VI a: traumatische Katarakt

Gruppe VI b: entzündliche Katarakt

Diese Gruppe VI wurde gesondert von den Gruppen
I bis V betrachtet, da ihre Entstehung aus der
Anamnese zu ersehen ist, während die anderen Grup=
pen verschiedene Formen und Stadien des Alterssars
repräsentieren.

Die im WARBURG-Apparat gewonnenen Einzelwerte der Sauerstoffentstehung sowie die Angaben des Eiweißgehaltes der einzelnen Linsen finden sich in den folgenden Reihen I bis VI, die nach vorstehender Kataraktgruppeneinteilung geordnet wurden. Innerhalb jeder Gruppe sind die Linsen nach Patientenalter aufgereiht.

Die einzelnen Spalten der Tabellen haben folgende Bedeutung:

- Spalte I : Patientenalter
- Spalte II : Im WARBURG-Apparat ermittelte Einzelwerte der Sauerstoffentwicklung durch Katalase nach Zugabe von H_2O_2 in 1,8 ml Linsenhomogenisat
- Spalte III : Mittelwert der Einzelwerte aus Spalte II
- Spalte IV : Mittelwert auf 100 ml Ausgangssubstanz bezogen
- Spalte V : Eiweißgehalt des Linsenhomogenisats in 100 ml
- Spalte VI : Der in 100 ml Linsenhomogenisat gebildete Sauerstoff bezogen auf den Eiweißgehalt in 100 ml

Reihe I : CATARACTA CORTICALIS POSTERIOR

Alter	Sauerstoff pro Stunde durch Katalase freigesetzt		Eiweiß= gehalt	Sauerstoff- Eiweiß-Quotient	
Jahre	$\frac{\mu\text{l O}_2}{1,8 \text{ ml}}$	Mittel= wert	$\frac{\mu\text{l O}_2}{100 \text{ ml}}$	$\frac{\text{mg EW}}{100 \text{ ml}}$	$\frac{\mu\text{l O}_2}{\text{mg EW}}$
49	35,38 33,03	34,21	1900,3	1026,0	1,85
54	42,09 42,48	42,29	2349,4	1051,0	2,24
59	47,10 33,02 32,18	37,43	2079,6	896,5	2,32
64	54,00 53,61	53,80	2989,2	1047,3	2,85
68	54,36 57,98	56,12	3117,8	1115,0	2,80
69	51,09 44,10	47,59	2644,2	1056,2	2,50
69	42,20 43,57	42,99	2388,3	1184,9	2,02
70	34,57 34,32	34,45	1913,6	1051,7	1,82
70	42,57 32,82	37,70	2094,4	1003,9	2,08
71	40,94 31,74	36,34	2018,9	1188,6	1,70
72	51,01 48,96	49,98	2776,7	999,5	2,78
73	40,28 39,14	39,71	2206,0	1258,5	1,75

Reihe I : Fortsetzung

Alter	Sauerstoff pro Stunde durch Katalase freigesetzt		Eiweiß= gehalt	Sauerstoff- Eiweiß-Quotient	
Jahre	$\mu\text{l O}_2$ 1,8 ml	Mittel= wert	$\mu\text{l O}_2$ 100 ml	mg EW	$\mu\text{l O}_2$ mg EW
73	46,43 48,59	47,51	2639,4	1251,2	2,11
74	46,94 46,02	46,47	2581,7	1308,6	1,97
77	42,80 51,35	46,72	2595,3	1183,6	1,97
79	41,09 40,20	40,65	2258,1	1129,0	2,00
79	49,89 50,43	50,16	2786,6	981,1	2,84
83	36,84 41,16	39,00	2166,7	959,0	2,25
Mittelwerte:			2417,6	1093,9	2,23

Reihe II : CATARACTA PROVECTA

Alter	Sauerstoff pro Stunde durch Katalase freigesetzt			Eiweiß= gehalt	Sauerstoff- Eiweiß-Quotient
Jahre	$\mu\text{l O}_2$ 1,8 ml	Mittel= wert	$\mu\text{l O}_2$ 100 ml	mg EW 100 ml	$\mu\text{l O}_2$ mg EW
48	11,76 18,38 11,80	13,98	776,7	772,8	1,01
50	24,06 25,49 17,02	22,19	1232,8	834,6	1,48
52	32,90 25,74	29,32	1628,8	836,1	1,94
54	23,58 20,50	22,04	1224,4	802,2	1,53
55	17,94 13,72	15,83	879,4	746,3	1,18
61	24,18 25,52	24,86	1380,6	839,0	1,65
61	20,59 18,56	19,57	1087,3	750,0	1,45
62	14,48 14,15	14,32	796,0	838,3	0,95
63	27,28 17,96	22,62	1256,7	886,8	1,42
64	34,38 24,46	29,42	1634,4	881,0	1,86
67	27,46 29,44	28,45	1580,5	881,7	1,79
67	16,62 15,82	16,22	901,1	829,5	1,09

Reihe II : Fortsetzung

Alter	Sauerstoff pro Stunde durch Katalase freigesetzt		Eiweiß= gehalt	Sauerstoff- Eiweiß-Quotient	
Jahre	$\mu\text{l O}_2$ 1,8 ml	Mittel= wert	$\mu\text{l O}_2$ 100 ml	mg EW 100 ml	$\mu\text{l O}_2$ mg EW
68	26,62 31,70	29,16	1619,7	840,9	1,93
69	18,82 18,40	18,61	1033,9	878,7	1,18
69	22,90 16,24 20,70	19,95	1108,3	794,9	1,39
69	27,96 27,26	27,61	1533,9	868,5	1,77
70	21,00 19,13	20,07	1115,0	914,8	1,22
70	10,46 19,67	15,06	836,9	886,1	1,13
71	25,82 31,74	28,78	1598,9	867,0	1,84
71	21,68 13,07	17,38	965,6	778,0	1,24
71	13,87 19,09	16,48	195,6	851,6	1,07
73	18,94 13,92	16,43	912,8	808,9	1,13
75	15,10 22,70	18,90	1050,0	905,2	1,16
75	18,03 14,81	16,42	912,2	895,7	1,12

Reihe II : Fortsetzung

Alter	Sauerstoff pro Stunde durch Katalase freigesetzt		Eiweiß= gehalt	Sauerstoff- Eiweiß-Quotient	
Jahre	$\frac{\mu\text{l O}_2}{1,8 \text{ ml}}$	Mittel= wert	$\frac{\mu\text{l O}_2}{100 \text{ ml}}$	$\frac{\text{mg EW}}{100 \text{ ml}}$	$\frac{\mu\text{l O}_2}{\text{mg EW}}$
76	26,56 30,68	28,62	1590,0	922,9	1,72
76	25,92 33,36	29,64	1644,7	839,0	1,96
77	29,52 20,00	28,76	1597,8	860,4	1,85
77	20,29 24,96	22,62	1256,7	895,0	1,40
77	18,48 19,24	18,86	1047,8	794,4	1,32
78	16,65 19,45	18,05	1002,8	801,5	1,25
78	25,40 24,48	24,94	1385,6	878,0	1,58
78	30,76 21,80	26,28	1460,0	830,2	1,58
78	23,01 24,67	23,84	1324,4	798,6	1,66
80	30,40 30,45	30,42	1690,0	931,8	1,81
80	18,80 26,57	22,68	1260,3	901,6	1,39
81	14,80 14,90	14,85	825,0	811,8	1,02
87	23,77 21,17	22,47	1248,3	942,8	1,32
Mittelwerte:			1224,1	849,7	1,45

Reihe III : CATARACTA NUCLEARIS BRUNESCENS

Alter	Sauerstoff pro Stunde durch Katalase freigesetzt		Eiweiß= gehalt	Sauerstoff- Eiweiß-Quotient	
Jahre	$\mu\text{l O}_2$ 1,8 ml	Mittel= wert	$\mu\text{l O}_2$ 100 ml	mg EW 100 ml	$\mu\text{l O}_2$ mg EW
65	20,46 11,50	15,98	887,8	596,2	1,49
68	12,69 16,16	14,42	801,4	625,6	1,28
69	14,60 15,23 15,98	15,27	848,3	741,9	1,18
71	22,14 19,70	20,92	1162,2	608,7	1,91
72	14,45 24,06	19,26	1069,7	713,9	1,50
73	16,79 19,26	18,03	1001,4	708,2	1,41
73	15,18 18,79	16,99	943,6	744,1	1,27
75	20,09 16,99 12,04	16,37	909,6	783,8	1,16
75	16,47 13,58	15,03	834,7	769,9	1,08
75	18,43 14,57	16,50	916,7	782,4	1,17
76	12,25 15,25	13,74	753,9	764,0	0,99
76	22,50 23,60	23,10	1280,6	702,9	1,82

Reihe III : Fortsetzung

Alter	Sauerstoff pro Stunde durch Katalase freigesetzt			Eiweiß= gehalt	Sauerstoff- Eiweiß-Quotient
Jahre	$\frac{\mu\text{l O}_2}{1,8 \text{ ml}}$	Mittel= wert	$\frac{\mu\text{l O}_2}{100 \text{ ml}}$	$\frac{\text{mg EW}}{100 \text{ ml}}$	$\frac{\mu\text{l O}_2}{\text{mg EW}}$
76	10,43 13,44 7,98	10,62	589,8	845,7	0,70
76	16,03 20,77	18,40	1022,2	701,4	1,46
77	10,76 17,60	14,18	787,8	745,6	1,06
78	17,28 16,50	16,89	938,3	632,9	1,48
82	19,95 9,98	14,96	831,3	739,7	1,12
82	17,44 16,83	17,14	951,9	850,1	1,12
83	15,52 20,64	18,08	1004,4	800,3	1,26
88	7,30 13,32 20,50	13,71	761,5	729,4	1,04
Mittelwerte:			914,9	729,3	1,28

Reihe IV : CATARACTA MATURA

Alter	Sauerstoff pro Stunde durch Katalase freigesetzt			Eiweiß= gehalt	Sauerstoff- Eiweiß-Quotient
Jahre	$\mu\text{l O}_2$ 1,8 ml	Mittel= wert	$\mu\text{l O}_2$ 100 ml	mg EW 100 ml	$\mu\text{l O}_2$ mg EW
47	5,79 7,35 7,20	6,78	376,7	521,8	0,72
49	8,20 10,77 6,96	8,64	480,2	549,1	0,88
61	9,21 4,80	7,01	389,2	711,0	0,55
63	8,40 9,01	8,70	483,4	718,3	0,67
63	12,02 16,17	14,10	783,1	705,8	1,11
67	10,34 17,15	13,74	763,6	655,8	1,16
67	14,09 14,75	14,42	801,1	727,2	1,10
67	4,42 8,35 4,48	5,69	316,1	416,6	0,76
69	5,50 8,50 5,78	6,59	366,3	654,3	0,56
70	10,00 11,00 8,17	9,72	540,2	588,8	0,93
72	7,88 11,26 5,59	8,24	458,0	632,2	0,73

Reihe IV : Fortsetzung

Alter	Sauerstoff pro Stunde durch Katalase freigesetzt		Eiweiß= gehalt	Sauerstoff- Eiweiß-Quotient	
Jahre	$\mu\text{l O}_2$ 1,8 ml	Mittel= wert	$\mu\text{l O}_2$ 100 ml	mg EW 100 ml	$\mu\text{l O}_2$ mg EW
72	12,92 12,52	12,72	706,7	638,0	1,04
72	11,02 8,70	9,86	547,8	616,8	0,89
73	12,37 15,95	14,16	786,8	683,0	1,15
75	15,45 5,30	10,37	576,4	722,0	0,80
75	8,11 14,45	11,28	626,7	727,2	0,86
77	6,37 9,44	7,91	439,2	708,8	1,62
77	9,71 10,01	9,86	547,8	630,0	0,87
77	8,17 12,40	10,29	571,4	640,3	0,89
78	6,50 14,09	10,69	594,2	546,8	1,09
78	6,86 10,20 5,32	7,46	414,4	639,6	0,65
78	12,18 12,89	12,54	696,4	591,0	1,18
87	10,97 7,64 6,98	8,53	473,8	591,0	0,80
88	8,52 14,90	11,71	650,8	668,3	0,97
Mittelwerte:			560,5	643,7	0,87

Reihe V : CATARACTA HYPERMATURA

Alter	Sauerstoff pro Stunde durch Katalase freigesetzt			Eiweiß= gehalt	Sauerstoff- Eiweiß-Quotient
Jahre	$\mu\text{l O}_2$ 1,8 ml	Mittel= wert	$\mu\text{l O}_2$ 100 ml	mg EW 100 ml	$\mu\text{l O}_2$ mg EW
63	4,05 5,56	4,81	266,9	574,1	0,47
66	10,72 2,50	6,66	369,8	554,2	0,67
74	6,81 5,25	6,03	335,0	483,6	0,69
74	6,02 4,16	5,09	282,8	498,3	0,57
Mittelwerte:			313,6	527,6	0,60

Reihe VI : CATARACTA COMPLICATA

A : Entzündlicher Genese

Alter	Sauerstoff pro Stunde durch Katalase freigesetzt		Eiweiß= gehalt	Sauerstoff- Eiweiß-Quotient	
Jahre	$\mu\text{l O}_2$ 1,8 ml	Mittel= wert	$\mu\text{l O}_2$ 100 ml	mg EW 100 ml	$\mu\text{l O}_2$ mg EW
40	36,21 34,33	35,27	1959,4	875,8	2,23
41	11,50 9,56	10,53	585,0	754,4	0,78
61	30,78 10,88	25,83	1435,0	918,5	1,56
67	13,00 10,26	11,63	646,3	889,1	0,73
77	29,31 25,65	27,48	1526,4	1038,4	1,47
81	22,82 15,68	19,25	1069,4	607,9	1,76
81	25,08 28,15	26,61	1478,6	628,5	2,35

B : Traumatischer Genese

46	12,15 12,23	12,19	677,2	492,4	1,38
47	26,16 22,92	24,54	1363,3	708,0	1,92
66	27,60 25,30	26,45	1469,4	788,3	1,86
72	15,75 19,20	17,47	970,8	928,1	1,05
78	23,15 17,09	20,12	1117,7	696,9	1,60

Tabelle I : Übersicht der Ergebnisse nach Kataraktgruppen
Unter Angabe der Mittelwerte mit Standardabweichungen der Sauerstoffentstehung durch Katalase, Eiweißgehalt der Linse und Sauerstoff-Eiweiß-Quotient

Katarakt= gruppe	Anzahl	Sauerstoff= entstehung	Eiweiß= gehalt	Sauerstoff= Eiweiß-Quotient
		$\frac{\mu\text{l O}_2}{100 \text{ ml}}$	$\frac{\text{mg EW}}{100 \text{ ml}}$	$\frac{\mu\text{l O}_2}{\text{mg EW}}$
I	18	2417,6 ($\pm 366,2$)	1093,9 ($\pm 114,7$)	2,23 ($\pm 0,38$)
II	38	1224,1 ($\pm 289,6$)	849,7 ($\pm 50,3$)	1,45 ($\pm 0,30$)
III	20	914,9 ($\pm 154,1$)	729,3 ($\pm 71,5$)	1,28 ($\pm 0,28$)
IV	24	560,5 ($\pm 140,7$)	643,7 ($\pm 65,9$)	0,87 ($\pm 0,20$)
V	4	313,6 ($\pm 47,4$)	527,6 ($\pm 43,5$)	0,60 ($\pm 0,10$)

Der Wert p ergab im Vergleich der einzelnen Gruppenpaare

I zu II	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p < 0,01$
II zu III	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p > 0,01$
III zu IV	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p < 0,01$
IV zu V	$p > 0,01$	$p > 0,01$	$p > 0,01$

Aus der Tabelle I ist ersichtlich, daß die Katalaseaktivität ebenso wie der Gesamteiweißgehalt deutlich abhängig ist vom Typ des Stars. Mit zunehmender Eintrübung der Linse nimmt sowohl die Sauerstoffentwicklung - und somit der Katalasegehalt - ebenso wie der Eiweißgehalt eindeutig ab. Wenn für die Katalase als Bezugspunkt die Eiweißmenge gewählt wird, erniedrigt sich dieser Wert wie die beiden anderen Parameter mit zunehmender Linsentrübung.

Der statistische Vergleich zwischen den benachbarten Paaren ergab in allen Fällen bei den drei angegebenen Parametern signifikant abnehmende Ergebnisse mit zwei Ausnahmen: bezüglich des Sauerstoff-Eiweiß-Quotienten zwischen Paar II und III ist die Abnahme deutlich ersichtlich, jedoch nicht statistisch gesichert. Die Abnahme aller Parameter zwischen Paar IV und V war statistisch nicht signifikant. Dies ist jedoch auf die geringe Anzahl von Linsen in der Gruppe V zurückzuführen, die nur die Angabe der Tendenz, jedoch keine gesicherte Aussage erlaubt.

Wenn man das Verhalten des Sauerstoff-Eiweiß-Quotienten, d.h. die auf Eiweißgehalt bezogene Katalasemenge, erwägt, läßt das Ergebnis folgenden Schluß zu: die Aktivitätsabnahme der Katalase verhält sich nicht nur im Rahmen der Eiweißabnahme dem Eiweißgehalt proportional, vielmehr findet die Abnahme der Katalase in einem höheren Maße statt. Bei gleichmäßiger Abnahme des Sauerstoffs und des Eiweißes müßte der Wert des Quotienten unverändert bleiben. Die statistisch gesicherte Abnahme auch des Quotienten beweist den gesteigerten Katalase-

verlust im Vergleich zum Eiweißgehalt, der sich also nicht allein im Rahmen der allgemeinen Eiweißerniedrigung erklären läßt. Die gesteigerte Minderung der Fermentwirkung entsprechend der Trübungsintensität, sei sie auf Grund einer verringerten Synthese oder auf Grund einer Enzymhemmung zustande gekommen, legt eine wichtige funktionelle Bedeutung der Katalase für den Linsenstoffwechsel nahe.

Graphisch werden diese Resultate in den Abbildungen I bis III verdeutlicht.

Abbildung I zeigt die durch die Katalase freigesetzte Menge Sauerstoff.

Abbildung II verdeutlicht die Abnahme des Eiweißgehaltes.

Abbildung II a veranschaulicht durch die Superposition von I und II, daß der Abfall der O_2 -Werte deutlich stärker ist als derjenige des Eiweißgehaltes.

Abbildung III stellt das Verhalten des Sauerstoff-Eiweiß-Quotienten dar.

Abbildung I

Sauerstoffbildung durch die Katalase der Kataraktlinse im WARBURG -Apparat

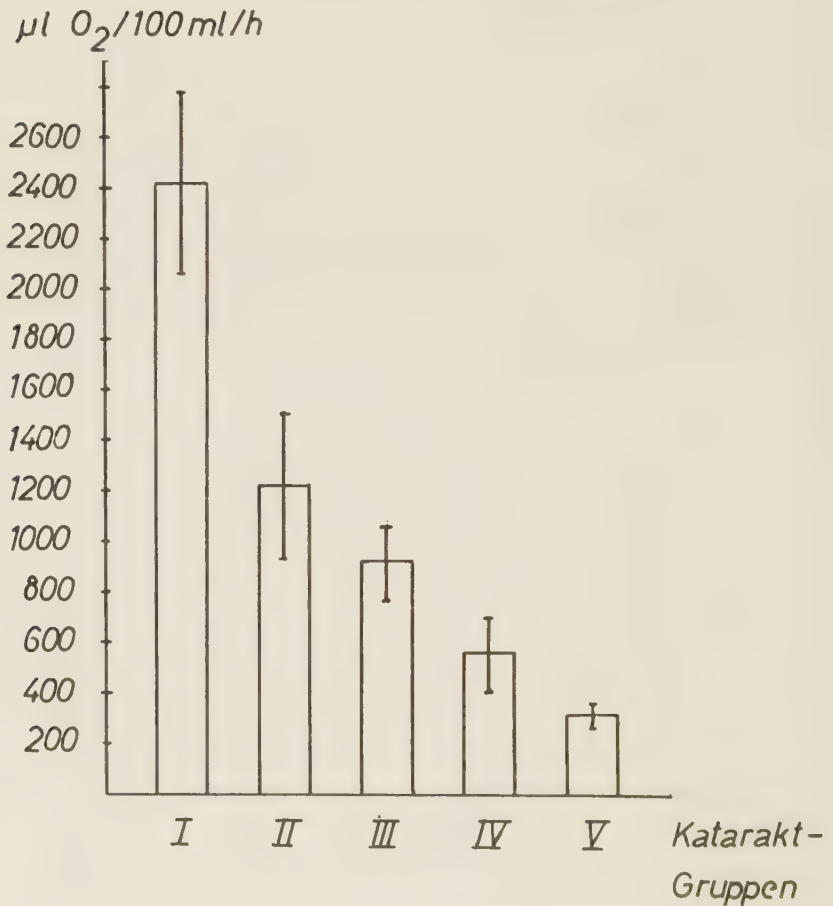


Abbildung II

Eiweißgehalt der Kataraktlinse

mg Ew/100 ml

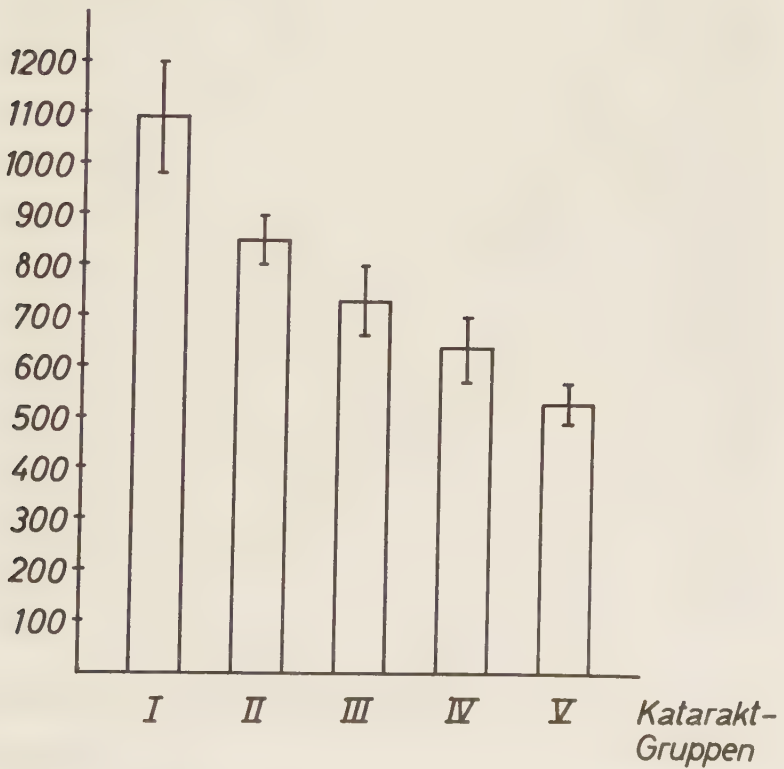


Abbildung IIa

Sauerstoffbildung und Eiweißgehalt der
Kataraktlinse in Gegenüberstellung

ul O₂/100ml/h

mg Ew/100 ml

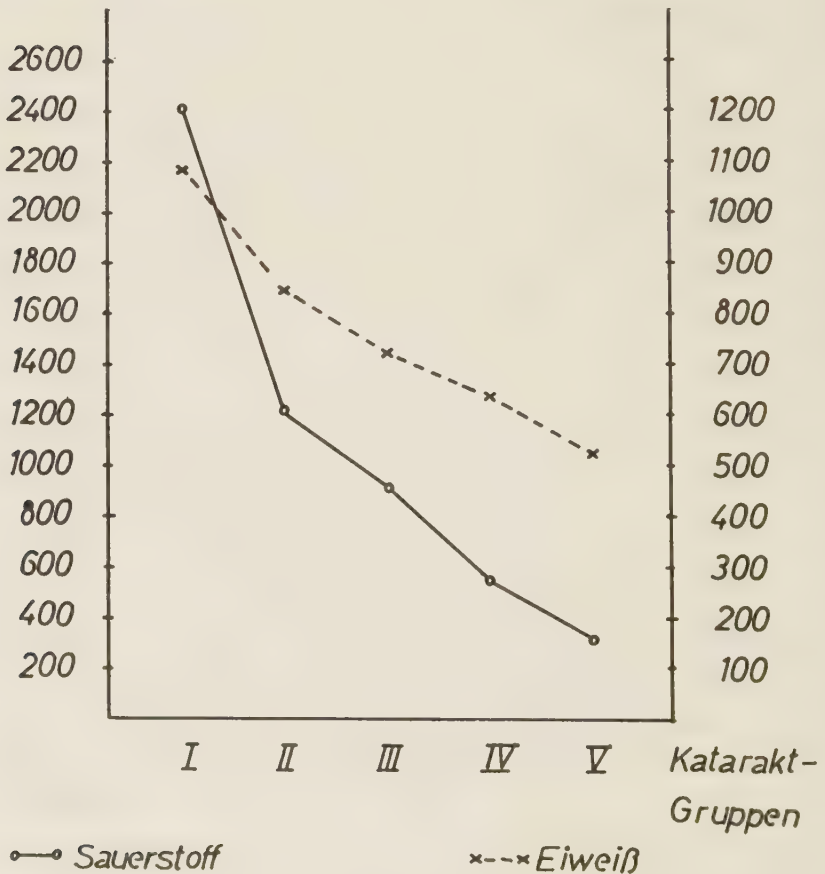


Abbildung III

Sauerstoffbildung durch die Katalase der Linse in Bezug auf ihren Eiweißgehalt

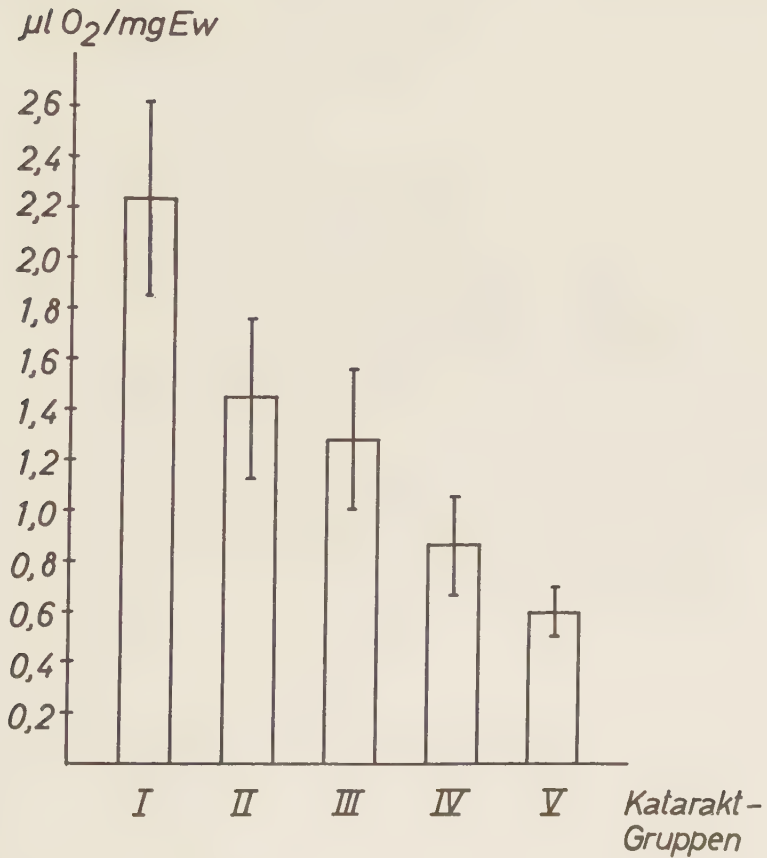


Tabelle I a : Resultate der Gruppe VI

Unter Angabe der Mittelwerte von Sauerstoffentstehung durch Katalase, Eiweißgehalt der Linse und Sauerstoff-Eiweiß-Quotient.

Katarakt= gruppe	Anzahl	Sauerstoff= entstehung	Eiweiß= gehalt	Sauerstoff- Eiweiß-Quotient
		$\frac{\mu\text{l O}_2}{100 \text{ ml}}$	$\frac{\text{mg EW}}{100 \text{ ml}}$	$\frac{\mu\text{l O}_2}{\text{mg EW}}$
VI a	5	1119,7	722,7	1,56
VI b	7	1242,9	816,1	1,55

Für die Gruppe der Cataracta complicata gilt, daß die Mittelwerte beider Gruppen für Sauerstoff und Eiweiß sich im Größenbereich der Gruppe II bewegen, dementsprechend sicher erniedrigt sind.

Eine weiterreichende Aussage über ein besonderes Verhalten der Cataracta complicata, der traumatischen oder entzündlichen, kann jedoch nicht gemacht werden, da die Gruppen bereits nach Spaltlampenbefunden eine große Inhomogenität bezüglich ihrer Formen und Trübungsstadien aufwiesen, und bei der geringen untersuchten Anzahl eine weitere Aufteilung nicht möglich war.

4.2. Bei Einteilung nach Alter des Patienten

Bei Erfassung der untersuchten Linsen entsprechend dem Patientenalter wurden folgende Gruppen gewählt, wobei jede Gruppe getrübbte Linsen von verschiedenen Kataraktformen und auch unterschiedlicher Intensität der Trübungen umfasst.

Gruppe I	:	40 - 59 Jahre
Gruppe II	:	60 - 69 Jahre
Gruppe III	:	70 - 79 Jahre
Gruppe IV	:	80 - 90 Jahre

Die Zusammenfassung der 40- und 50-jährigen mußte aus statistischen Gründen der Gruppengröße zur besseren Vergleichbarkeit geschehen.

In Tabelle II werden Mittelwerte und Standardabweichung für die Gruppen I bis IV wiederum für Sauerstoffbildung, Eiweißgehalt und Sauerstoff-Eiweiß-Quotient zusammengestellt:

Tabelle II : Überblick der Resultate nach Altersgruppen
 Unter Angabe der Mittelwerte mit Standardabweichungen von Sauerstoffentstehung durch Katalase, Eiweißgehalt der Linse und Sauerstoff-Eiweiß-Quotient

Alters= gruppe	Anzahl	Sauerstoff= entstehung	Eiweiß= gehalt	Sauerstoff- Eiweiß-Quotient
		$\frac{\mu\text{l O}_2}{100 \text{ ml}}$	$\frac{\text{mg EW}}{100 \text{ ml}}$	$\frac{\mu\text{l O}_2}{\text{mg EW}}$
40 - 59	13	1295,4 ($\pm 149,9$)	798,9 ($\pm 47,6$)	1,54 ($\pm 0,31$)
60 - 69	30	1189,9 ($\pm 137,1$)	799,0 ($\pm 90,4$)	1,39 ($\pm 0,28$)
70 - 79	58	1179,9 ($\pm 183,0$)	817,0 ($\pm 71,8$)	1,38 ($\pm 0,35$)
80 - 90	15	1087,0 ($\pm 177,3$)	769,7 ($\pm 49,6$)	1,39 ($\pm 0,29$)

Es konnte für keines der Gruppenpaare im statistischen Vergleich ein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Zwar zeigt sich eine abfallende Tendenz sowohl der Sauerstoffentstehung wie auch des Eiweißgehaltes und des Quotienten, die auf ein Absinken dieser Werte auch im Lauf des Alters hindeuten, jedoch nicht mit einer gesicherten Wahrscheinlichkeit.

Zur Verdeutlichung der Ergebnisse folgen die Abbildungen IV bis VI.

Abbildung IV

Sauerstoffbildung durch die Katalase der
Kataraktlinse im WARBURG-Apparat

$\mu\text{l O}_2 / 100 \text{ ml} / \text{h}$

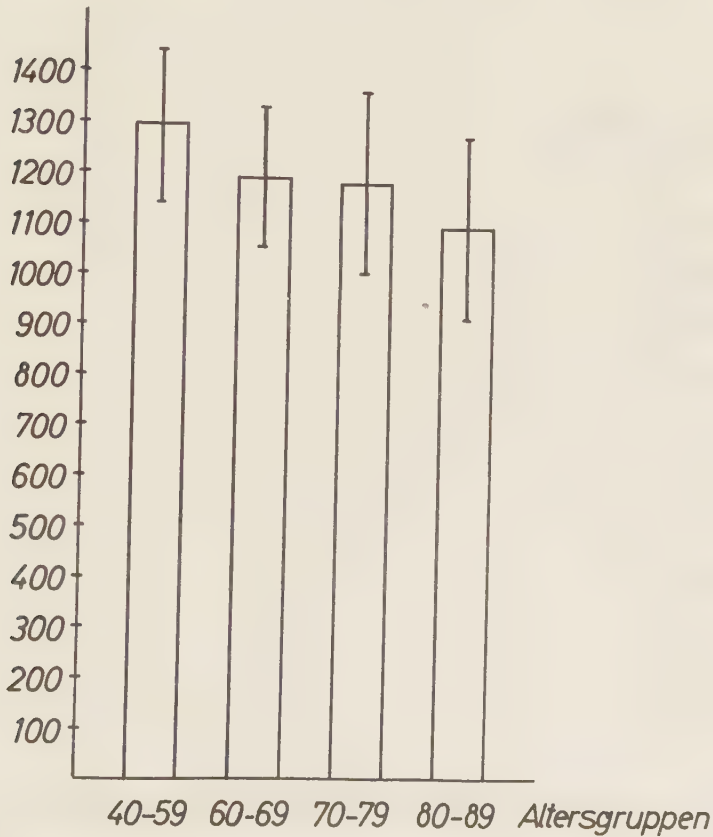


Abbildung V

Eiweißgehalt der Kataraktlinse

mgEw/100ml

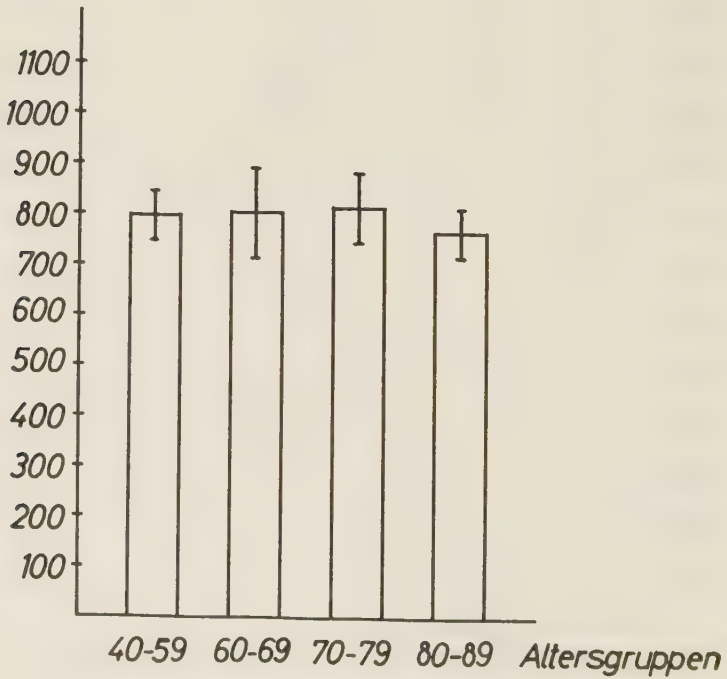
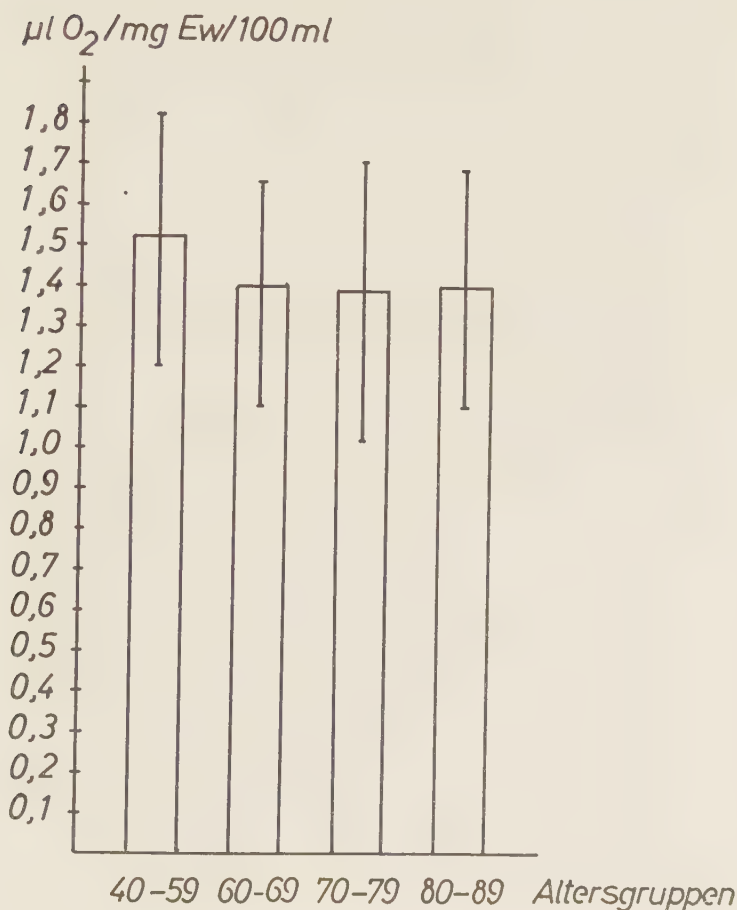


Abbildung VI

Sauerstoffbildung durch die Katalase der Linse in Bezug auf ihren Eiweißgehalt



4.3. Normale Vergleichslinsen

Für die vier normalen Linsen, die zum Vergleich untersucht werden konnten, ergibt sich folgender arithmetischer Mittelwert:

Anzahl	Sauerstoff= entstehung	Eiweiß= gehalt	Sauerstoff= Eiweiß-Quotient
	$\frac{\mu\text{l O}_2}{100 \text{ ml}}$	$\frac{\text{mg EW}}{100 \text{ ml}}$	$\frac{\mu\text{l O}_2}{\text{mg EW}}$
4	2490,8	924,0	2,62

Der Gewinnung von ungetrübten Linsen treten große Schwierigkeiten in den Weg, da naturgemäß unbeschädigte Linsen des Menschen nur in begrenztem Rahmen zur Verfügung stehen können.

Daher reichen für eine statistische Sicherung der Unterschiede zwischen Normal- und Kataraktlinsen die hier untersuchten Linsen nicht aus. So können die gemessenen Werte nur Angabe einer Tendenz vermitteln. Ein Vergleich der Sauerstoffwerte der klaren und getrübten Linse ergibt, daß die klaren Linsen einen leicht höheren Gehalt aufweisen als diejenigen getrübten Linsen mit dem höchsten Gehalt, der Gruppe I. Der Eiweißwert liegt etwas niedriger als der Wert der Gruppe I, doch befindet er sich in einem Größenbereich wie bei anderen Autoren angegeben.

Der Quotient liegt über dem Wert der Gruppe I. Die Katalase liegt also in ungetrübten Linsen in einer höheren Konzentration vor.

5. DISKUSSION

5.1. PROTEINE DER LINSE

Wie uns aus den Untersuchungen von MACH (1963) über das Verhalten von Normallinsen bekannt ist, nimmt das Gesamteiweiß mit dem Alter ebenso wie das lösliche Eiweiß ab unter gleichzeitiger Zunahme des unlöslichen. Über das Verhalten des Eiweißgehaltes in Kataraktlinsen stammt der erste Bericht von KAHN (1881), der eine Abnahme des Gesamtproteins in getrübten Linsen feststellte. Durch JESS (1913) fand diese Angabe Bestätigung. MACH (1963) stellte bei einem Vergleich von normalen und getrübten Linsen fest, daß die Änderungen in getrübten Linsen denjenigen in Normallinsen im Verlauf des Alters ähneln, jedoch wesentlich stärker ausgeprägt und abhängig von der Kataraktform sind.

Aus den vorliegenden Meßergebnissen geht hervor, daß der Gesamteiweißgehalt der getrübten Linsen der Intensität der Trübung parallel abfällt, d.h. je stärker die Trübung desto geringer der Eiweißgehalt. Diese Werte stimmen mit den in der Literatur angegebenen Resultaten überein.

Diesen Verlust an Eiweiß zu klären, wurden frühzeitig weitergehende Untersuchungen angestellt. Dabei stellte JESS (1913) erstmals eine Abnahme des löslichen Anteils des Eiweißes fest, die er durch eine Umwandlung in unlösliches erklärte, wie auch später KRAUSE (1933) und SALIT (1939). WOODS unterstützte diese Umwandlungstheorie durch den Nachweis der immunologischen Ähnlichkeit von α -Kristallin und Albuminoid. Auch FRANCOIS und RABAEY (1956) ver-

banden die qualitative Eiweißänderung mit Übergang von löslichem in unlösliches Eiweiß; die quantitative Änderung, d.h. den Verlust an Gesamteiweiß, betrachteten sie als Eiweißausscheidung aus der Linse.

Diese Transformationstheorie fand ihre Bestärkung in einer Veröffentlichung von MEHTA und LERMAN (1970), die die Ähnlichkeit zwischen Albuminoid und -Kristallin an Hand physicochemischer Charakteristika aufzeigten. MACH bestätigte diese Resultate in einer Aufschlüsselung des Gesamteiweißes nach löslicher und unlöslicher Komponente. Sie fand, daß dabei der lösliche Anteil wie das Gesamteiweiß parallel zum Trübungsausmaß abnahm. Der unlösliche Teil stieg proportional zur Trübungsintensität, jedoch geringer als es dem Verlust an löslichem Protein entsprechend zu erwarten war. Dies bestätigt das Ergebnis der Abnahme an Gesamteiweiß, das also teilweise aus der Linse verschwinden muß.

Dieser effektive Verlust an Eiweiß kann durch Verschwinden von löslichem Protein aus der Linse oder Proteolyse des löslichen Anteils erklärt werden. Bereits 1930 wurde von FRIEDENWALD eine Änderung der Permeabilitätsverhältnisse der getrübbten Linse als ein Teil der Kataraktentstehung erwähnt. SIPPEL (1967) vermutete nach Versuchen an Kaninchenkataraktlinsen - durch Galaktose erzeugt - daß für die kleinen Proteinmoleküle die Permeabilität erhöht sei. MACH (1963) und MAISEL und GOODMAN (1965) zeigten in elektrophoretischen Untersuchungen, daß vor allem die langsam wandernden, kleinmolekularen Proteine im Altersstar nicht mehr nachweisbar sind.

CHARLTON und VAN HEYNINGEN (1967) wiesen nach, daß

eine Abnahme des Eiweißes durch Austritt der Proteine von geringer Molekülgröße möglich ist. Insgesamt läßt sich sagen, daß die Abnahme des Proteins mit dem Übergang eines Teils des löslichen Proteins in unlösliches und das teilweise Schwinden aus der Linse für die Entwicklung des Stars sicher eine bedeutende Rolle spielt.

5.2. KATALASE

In der Literatur findet sich die erste Erwähnung der Linsenkatalase bei LIEBERMANN (1940), der ihre Existenz belegte. ZELLER, der 1953 dieses Enzym erneut bearbeitete, maß ihm innerhalb des Linsenstoffwechsels nur geringe Bedeutung zu. 1957 befasste sich DE CONCILIIS mit der Verteilung der Katalase im ganzen Auge und stellte dabei ihre Aktivität in der Linse fest. In weiterführenden Arbeiten beschäftigte er sich mit ungetrübten und getrübten Menschen- und Kaninchenlinsen, wobei er in den getrübten Linsen erniedrigte Werte der Katalaseaktivität im Vergleich zu den Normallinsen erhielt. IRVINE (1960) bestätigte dieses Resultat in seinen Experimenten. MAYER (1970) prüfte den Katalasegehalt an inkubierten Kälberlinsen und fand bei 3-wöchiger Versuchsdauer das Auftreten von vakuoligen Trübungen einhergehend mit langsamer Verminderung der Katalaseaktivität. Diese in vitro aufgetretene Vakuolenbildung stellt einen Vorgang des Absterbens dar, der sich in Kataraktlinsen in vivo vollzieht und durch das Verhalten der Katalaseaktivität geprüft werden kann.

1973 kontrollierten BHUVAN und Mitarbeiter an Kataraktlinsen, die durch Amizol erzeugt wurden, die Aktivität der Katalase. Mit zunehmender Fermenthemmung durch Amizol ging die Zunahme der Trübung einher.

In den in dieser Arbeit vorliegenden Untersuchungen bestätigt sich die eindeutige Abnahme der Katalaseaktivität in getrübten Linsen. Weiterhin ließ sich der Zusammenhang zwischen Stadium sowie Art der Trübung und Grad der Aktivitätsminderung der Katalase darstellen. Wie bereits für Eiweiß beobachtet, nimmt auch die Katalase mit zunehmender Trübung stetig ab.

Vergleichbar den Ergebnissen anderer Autoren, die sich mit verschiedenen Enzymen vor allem des Kohlenhydrat- und Eiweißstoffwechsels befassten, erwies sich die Trennung in unterschiedliche Kataraktformen als wesentlich. Je stärker die Trübung der Linse ausgeprägt war, desto geringer war die nachweisbare Katalaseaktivität.

Über das Ausmaß der Aktivitätsminderung geben am besten die auf den Eiweißgehalt der Linse bezogenen Katalasemengen Aufschluß. In diesem Quotienten wird deutlich, daß sich die Katalase nicht allein im Rahmen des geschilderten Eiweißverlustes der getrübten Linsen verringert, sondern in darüber hinausgehendem Maße an Aktivität einbüßt. Ob dieser Aktivitätsverlust einer verminderten Synthese, gesteigertem Abbau oder spezifischer Inhibition durch noch unbekannte Faktoren anzulasten ist, bleibt zukünftigen Arbeiten zu klären ebenso wie die Frage nach einem Vergleich zwischen Abnahme der Aktivität im Kern, in der Rinde und im Epithel.

Es war das Ziel dieser Arbeit, die Bedeutung des Zitratzyklus und die Rolle der Katalase aufzuzeigen. Die Abnahme der Katalase trat hierbei mindestens so deutlich zutage wie in dem von FRIEDBURG (1967 b) beschriebenen Verhalten von Enzymen des Zitratzyklus und ließ ebenso Unterschiede verschiedener Trübungsformen erkennen.

Wenn das aufgezeigte Katalaseverhalten nicht den allein ursächlichen Faktor der Starentwicklung bildet, so repräsentiert es doch ein Maß für die zunehmende Störung im aeroben Stoffwechsel der getrühten Linsen. Das gesteigerte Abfallen der Katalase bei zunehmender Trübungsintensität und in Abhängigkeit von der Trübungsform ebenso wie die nachgewiesenen Veränderungen im Proteingehalt stellen einen wesentlichen Aspekt im Mechanismus der Kataraktentwicklung dar.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen einer Übersicht über das vorliegende Schrifttum wurden zunächst die Funktionen und Eigenschaften der Katalase sowie die Linse, ihre Veränderungen im Alter und in der Kataraktentwicklung erörtert.

Im experimentellen Teil waren die Größe des Eiweißgehaltes sowie der Katalaseaktivität in der Linse, die im WARBURG-Manometer mittels der Sauerstoffentwicklung bestimmt wurde, Gegenstand der Untersuchungen. Aus den Messungen ergaben sich folgende Resultate:

- a) In allen Kataraktgruppen zeigte sich eine Verminderung des Katalase- und Eiweißgehaltes im Vergleich einerseits der Kataraktgruppen untereinander, andererseits zu Normallinsen.
- b) In getrübten Linsen kam es zur Abnahme des Gesamteiweißes in Abhängigkeit von der Intensität und Lokalisation der Trübungen. Zwischen der Gruppe der geringsten und der Gruppe der stärksten Trübungen verminderte sich der Eiweißgehalt der zunehmenden Trübung parallel.
- c) Der Katalasegehalt der Gesamtlinse verringerte sich streng proportional der zunehmenden Trübung bis auf 15% bei einem Vergleich zwischen den zwei extremen Gruppen der *Cataracta corticalis posterior* und *Cataracta hypermatura*.
- d) Wenn der Katalasegehalt auf die Gesamteiweißmenge der Linse bezogen wird, kommt durch die Verminderung dieses Quotienten zum Ausdruck, daß der Katalaseverlust weitaus höher liegt als es dem Eiweißverlust entspräche.

e) In Anbetracht dieser Ergebnisse läßt sich zusammenfassend feststellen, daß eine Verringerung der Katalaseaktivität in der Kataraktlinse in hohem Ausmaß stattfindet, daß diese Aktivitätsminderung sich proportional der zunehmenden Trübung und ihrer Lokalisation verhält und demzufolge der aerobe Stoffwechsel der Gesamtlinse in zunehmendem Maße eingeschränkt ist. Die Veränderungen im Proteingehalt sowie die Abweichungen der Katalaseaktivität stellen somit einen wesentlichen Faktor in dem Mechanismus der Starentwicklung dar.

7. LITERATURVERZEICHNIS

- ABDERHALDEN, E.: Handbuch der biologischen Arbeits-
methoden.
Vol. IV/1: 397-418
Urban und Schwarzenberg (1939)
- ADAMS, D.R.: A Review of the Literature on the
Crystalline Lens.
Brit.J.Ophthal. 9: 281-299 (1925)
- AEBI, H.: Katalase
in BERGMEYER, H.U.: Methoden der enzyma-
tischen Analyse Band I: 636-647
Verlag Chemie (1970)
- BECKER, B.: Accumulation of Rubidium-86 by the
Rabbit Lens.
Invest.Ophthal. 1: 50ff. (1962)
- BELLOWS, J. and ROSNER, L.: Biochemistry of the Lens
X. Preparation of Glutathione from the
Crystalline Lens.
Arch.Ophthal. 16: 1001-1003 (1936)
- BELLOWS, J.: Aging and Senile Cataract:
An Integrated Theory
Amer.J.Ophthal. 7: 157-169 (1975)
- BERGMEYER, H.U.: Methoden der enzymatischen Analyse
Band I : 636-647
Verlag Chemie Weinheim/Bergstr. (1970)
- BEYE, F.: Wirkungen von Insektiziden auf die Kata-
laseaktivität von Kresse-Keimlingen.
Z.Naturforschg. 15b: 470-472 (1960)
- BEYER, H.: Lehrbuch der Organischen Chemie S. 760
Hirzel-Verlag Stuttgart (1973)

- BHUYAN, K.C.; BHUYAN, D.K. and KATZIN, H.M.:
. Amizol-Induced Cataract and Inhibition of
Lens Catalase in Rabbit
Ophthalmol. Res. 5: 236-247 (1973)
- BJÖRK, I.: Studies on γ -Crystalline from Calf Lens
I. Isolation by Gel Filtration
Exp. Eye Res. 1: 145-154 (1961)
- BJÖRK, I.: Chromatographic Separation of bovine α -
Crystalline
Exp. Eye Res. 2: 339-352 (1963)
- BONTING, S.L.; CARAVAGGIO, L. and HAWKINS, N.:
Studies on Sodium-Potassium-Activated
Adenosinetriphosphatase
VI. Its Role in Cation Transport in the
Lens of Cat, Calf and Rabbit
Arch. Biochim. Biophys. 101: 47-55 (1963)
- BRISSEAU, P.: Traité de la Cataracte et du Glaucoma
Laurent d'Houry Paris (1705)
in GRAEFE-SÄMISCH:
Handbuch der gesamten Augenheilkunde
Band XIII : 367ff. Leipzig (1908)
- CAHN, A.: Zur physiologischen und pathologischen
Chemie des Auges
Ztschr. f. physiol. Chem. 5: 213 (1881)
- CELSUS, C.: De Medicina Buch VIII
in GRAEFE-SÄMISCH:
Handbuch der gesamten Augenheilkunde
Band XII : 283-285 Leipzig (1899)
- CHANCE, B.: The iron containing enzymes
C. The enzyme substrate compounds and
mechanisms of action of hydroperoxidases
in SUMNER, J.B. and MYRBÄCK, K.:
The Enzymes Vol II : 428
Academic Press New York (1951)

- CHARLTON, J.M. and VAN HEYNINGEN, R.: An Investigation into the Loss of Proteins of Low Molecular Size from the Lens in Senile Cataract
Exp.Eye Res. 7: 47-55 (1968)
- CHODAT, R.: Darstellung und Nachweis von Oxydases und Katalasen pflanzlicher und tierischer Herkunft. Methoden ihrer Anwendung.
in ABDERHALDEN, E.: Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden. Vol. IV/1: 397-410
Urban und Schwarzenberg (1939)
- COHEN, G. and HOCHSTEIN, P.: Glucose-6-Phosphate-Dehydrogenase and Detoxication of Hydrogen Peroxide in Human Erythrocytes
Science 134: 1756-1757 (1961)
- DAVIEL, J.: Sur une Nouvelle Méthode de Guérir la Cataracte par l'extraction du Cristallin
Mémoires de l'Académie Royale de Chirurgie Tome second Paris (1753)
in GRAEFE-SÄMISCH:
Handbuch der gesamten Augenheilkunde
Band XIII : 470-478 (1908)
- DE AZEVEDO, M.L. and DE JORGE, F.B.: Some Mineral Constituents of Normal Human Eye Tissues (Na-K-Mg-Cu-P-Zn)
Ophthalmologica 149: 43-52 (1965)
- DE BERARDINIS, E.: Studien des Jodacetatstars
Zbl.Ophthal. 79: 107 (1960)
- DE BERARDINIS, E.; TIERI, O.; POLZELLA, A. and IUGLIO, N.:
The chemical composition of the human aqueous humour in normal and pathological conditions
Exp.Eye Res. 4: 179-186 (1965)

- DE CONCILIIS, U.: L'attività catalasica nei tessuti
e nei liquidi oculari
Arch.Ottalm. 61: 321-339 (1957)
- DE CONCILIIS, U.: L'attività catalasica nel cristallino
normale e catarattoso dell'uomo e del
coniglio
Arch.Ottalm. 62: 189-195 (1958)
- DISCHE, Z. and ZIL, H.: Studies on the Oxidation of
Cysteine to Cystine in Lens Proteins
during Cataract Formation
Amer.J.Ophthalm. 34: 104-113 (1951)
- DRENCKHAHN, F.O. und LORENZEN, U.K.: Der Sauerstoff=
druck in der Vorderkammer des Auges.
Albrecht von GRAEFES Arch.klin.exp.
Ophthalm. 160: 378-387 (1958)
- ELY, L.O.: Metabolism of the Crystalline Lens
II. Respiration of the Intact Lens and
its Separated Parts
Amer.J.Ophthalm. 32: 220-223 (1949)
- ENGSTED, L. and PAUL, K.G.: Inter-individual
Variations in Blood Catalase Activity.
Scandin.J.Clin. and Lab.Invest. 12:
502-503 (1960)
- FAINE, S.: Catalase Activity in Pathogenic Leptospira
J.Gen.Microbiol. 22: 1-9 (1960)
- FELDMAN, G.L. and FELDMAN, L.S.: New concepts of Human
Lenticular Lipids and their Possible Role
in Cataracts
Invest.Ophthalm. 4: 162-166 (1965)
- FELDMAN, G.L.: Lipids of the Human Lens
in Biochemistry of the Eye
Symposium at Tutzing Castle 348-357 (1968)

- FISCHER, F.P.: Wasserbindung, Durchsichtigkeit und Durchlässigkeit der Linse
Arch.Augenheilkd. 108: 80-125 (1934 a)
- FISCHER, F.P.: Die reduzierenden Substanzen der Linse
Arch.Augenheilkd. 108: 527-543 (1934 b)
- FRANCOIS, J. and RABAEY, M.: The Protein Composition of the Human Lens
Amer.J.Ophthal. 44: 347-357 (1957)
- FRIEDBURG, D.: Die Aktivität der Glycerinaldehydphosphat-dehydrogenase und der Laktatdehydrogenase in menschlichen Kataraktlinsen
Albrecht von GRAEFE's Arch.Klin.Exp.Ophthal. 170: 365-372 (1966)
- FRIEDBURG, D.: Malate dehydrogenase and TPN-specific isocitrate dehydrogenase in human cataract lenses.
Albrecht von GRAEFE's Arch.Klin.Exp.Ophthal. 173: 309-317 (1967 a)
- FRIEDBURG, D. und MOOG, P.: Die Aktivität von Enzymen der Glykolyse und des Citratcyclus in verschiedenen Abschnitten menschlicher Kataraktlinsen.
68.Ber.Dtsch.Ophthal.Ges.: 126-131 (1967 b)
- FRIEDBURG, D.: Untersuchungen über den Pentose-Phosphat-Cyclus in menschlichen Kataraktlinsen
Albrecht von GRAEFE's Arch.Klin.Exp.Ophthal. 174: 367-376 (1968 a)
- FRIEDBURG, D.: Enzymverteilungsmuster in der Linse
69.Ber.Dtsch.Ophthal.Ges.: 446-451 (1968 b)
- FRIEDBURG, D. und MAYER, U.: Biochemische Untersuchungen zur Kataraktgenese bei Diabetes
70.Ber.Dtsch.Ophthal.Ges.: 362-368 (1969)

- FRIEDENWALD, J.S.: Experimentelle Untersuchungen nach der Permeabilität der Linsenkapsel, ins= besondere in Hinblick auf die Ätiologie der senilen Katarakt.
Zbl.Ophthal. 22: 802-802 (1930)
- FRIEDENWALD, J.S. and PIERCE, H.F.: Circulation of Aqueous. VI. Intra-ocular gas exchange
Arch.Ophthal. 17: 477-485 (1937)
- GLÄSSER, D.: Enzymologische und enzymimmunologische Untersuchungen zur Zelldifferenzierung in Augenlinsen
Nova Acta Leopoldina Barth-Verlag (1971)
- GRAEFE, A. und SÄMISCH, T.: Handbuch der gesamten Augenheilkunde
HIRSCHBERG, J.: Geschichte der Augenheilkunde. Band XII Leipzig (1899), Band XIII (1908)
- GRAYMORE, C.N.: Biochemistry of the Eye
Academic Press London-New York (1970)
- GREEN, H. and SALOMON, S.: The effect of age upon lens metabolism
Amer.J.Ophthal. 42: 346-349 (1956)
- GRUMBACH, A. und KIKUTH, W.: Die Infektionskrankheiten des Menschen und ihre Erreger
Band I : 140-143, 750
Thieme-Verlag Stuttgart (1958)
- HANS, W.; HOCKWIN, O. und KLEIFELD, O.: Die Bestimmung des O_2 -Verbrauches der Linse auf polarografischem Wege.
Albrecht von GRAEFE's Arch.Klin.Exp.Ophthal. 157: 72-84 (1955)
- HEALD, K. and LANGHAM, M.E.: Permeability of the cornea and the blood-aqueous barrier to oxygen
Brit.J.Ophthal. 40: 705-720 (1956)

- HEATH, H.: The distribution and possible functions of ascorbic acid in the eye.
Exp.Eye Res. 1: 362-367 (1962)
- HEIM, W.G.; APPLEMAN, D. and PAFROM, H.T.: Effects of 1,2,4-triazole on catalase and other compounds.
Amer.J.Physiol. 186: 19-23 (1956)
- HELLER, H.: Bedeutung der Katalase für die Praxis
Med.Welt 45: 2482-2487 (1969)
- HENKES, H.E.: On the Distribution of Glutathione and Vitamine C in the Lens and Cornea.
Ophthalmologica 112: 113-128 (1946)
- HERMEL, H. und HAVEMANN, R.: Über den Mechanismus der Katalase-Wasserstoffperoxyd-Reaktion.
Biochim.Biophys.Acta 128: 283-295 (1966)
- HIPPOKRATES: Aphorismen III, 31
in GRAEFE-SÄMISCH:
Handbuch der gesamten Augenheilkunde
Band XII : 88-92 (1899)
- HIRSCHBERG, J.: Geschichte der Augenheilkunde
in GRAEFE-SÄMISCH:
Handbuch der gesamten Augenheilkunde
Band XII (1899) Band XIII (1908) Leipzig
- HOCKWIN, O.; SCHMUTTER, J. und MÜLLER, H.K.: Untersuchungen über Gewicht und Volumen verschieden alter Rattenlinsen
Albrecht von GRAEFE's Arch.Klin.Exp. Ophthal. 166: 136-151 (1963)
- HOCKWIN, O.; WEIMAR, L.; NOLL, E. und LICHT, W.: Fermentaktivitäten in der vorderen Schale, der hinteren Schale, dem Äquator und dem Kern unterschiedlich alter Rinderlinsen.
Albrecht von GRAEFE's Arch.Klin.Exp. Ophthal. 170: 99-116 (1966 a)

- HOCKWIN, O. and BERGHOFF, P.: Studies of various enzyme activities of human lenses in relation to the localization of lens opacities.
Klin.Mbl.Augenheilkd. 149: 87-97 (1966 b)
- HOCKWIN, O. and KORTE, I.: Biochemistry of the various catabolic pathways of the lens.
in Biochemistry of the Eye : 216-225
Symposium at Tutzing Castle (1966)
Karger-Verlag Basel-New York
- HOCKWIN, O. : Age changes of lens metabolism
in Altern und Entwicklung Band I: 95-122
Akademie der Wissenschaften und Literatur
Schattauer-Verlag (1971)
- HOCKWIN, O.; KORTE, I.; BLUM, G.; MURATA, T.; RADETZKI, W. und RAST, F.: Untersuchungen über den Anteil des Citronensäurecyclus am Kohlenhydratabbau der Linse
70.Ber.Dtsch.Ophthal.Ges.: 350-354 (1969)
- IRVINE, A.R.: The Lens and Vitreous
Arch.Ophthal. 63: 724-744 (1960)
- JESS, A.: Beiträge zur Kenntniss der Chemie der normalen und pathologisch veränderten Linse des Auges.
Ztschr.f.Biol. 61: 92 (1913)
- JESS, A.: Die moderne Eiweißchemie im Dienste der Starforschung.
Albrecht von GRAEFE's Arch.Klin.Exp.
Ophthal. 105: 428 (1921)
- KARLSON, P.: Kurzes Lehrbuch der Biochemie S. 171
Thieme-Verlag (1974)

- KEILIN, D. and HARTREE, E.F.: Properties of Catalase.
Catalysis of Coupled Oxidation of Alcohols
Biochem.J. 39: 293-301 (1945)
- KEILIN, D. and HARTREE, E.F.: Catalase, Peroxidases
and Metmyoglobin as Catalysts of Coupled
Peroxidatic Reactions.
Biochem.J. 60: 310-325 (1955)
- KINOSHITA, J.H. and MASURAT, T.: Studies on the
Glutathione in bovine lenses.
Arch.Ophthal. 57: 266-273 (1957)
- KINOSHITA, J.H. and MEROLA, L.O.: Distribution of
glutathione and sulphydryl groups in calf
and cattle lenses.
Amer.J.Ophthal. 46: 36-42 (1958 a)
- KINOSHITA, J.H. and WACHTL, C.: A study of C¹⁴-Glucose-
Metabolism of the Rabbit Lens
J.Biol.Chem. 233: 5-7 (1958 b)
- KINOSHITA, J.H.: Pathways of glucose metabolism in
the lens.
Invest.Ophthal. 4: 619-628 (1965)
- KINOSHITA, J.H.: Mechanisms initiating cataract
formations.
Invest.Ophthal. 10: 713-724 (1974)
- KIRSCH, W. und BURMEISTER, W.: Bestimmung der Serum-
und Plasmakatalase beim Menschen unter
verschiedenen physiologischen und patho-
logischen Bedingungen.
Arch.f.Kinderheilkd. 174: 153-161 (1966)
- KLAMERTH, O.: Katalasegehalt virusinfizierter Gewebe.
U.Naturforschg. 15b: 448-449 (1960)
- KLEIFELD, O. und HOCKWIN, O.: Über den Glutathionge-
halt der Linse.
59.Ber.Dtsch.Ophthal.Ges.: 188,193 (1956 a)

- KLEIFELD, O. und HOCKWIN, O.: Über den Kohlenhydrat=
stoffwechsel der Linse in Abhängigkeit vom
Lebensalter.
60.Ber.Dtsch.Ophthal.Ges.: 101-108 (1956 b)
- KLEIFELD, O. und HOCKWIN, O.: Die Bedeutung des Sauer=
stoffs für den Stoffwechsel der Linse.
Albrecht von GRAEFE's Arch.Klin.Exp.
Ophthal. 162: 346-349 (1960)
- KNOX, R.; MEADOW, P.M. and WORSSAM, A.R.H.: The
relationship between the catalase acti=
vity, hydrogen peroxide sensitivity and
isoniazid resistance of mycobacteria.
Am.Rev.Tbc. 73: 726-734 (1956)
- KOELLE, O.: Manometrie
Braun Apparatebau Melsungen
- KRAUSE, A.C.: Chemistry of the Lens.
V. Relation of the anatomic distribution
of the lenticular proteins to their
chemical composition.
Arch.Ophthal. 10: 788 (1933)
- KRAUSE, A.C.: Chemistry of the Lens
VIII. Lenticular metabolism
Arch.Ophthal. 17: 468-476 (1937)
- KRONFELD, P.C.: Metabolism of the normal and
cataractous lens.
Amer.J.Ophthal. 16: 881-889 (1933)
- KUCK, J.F.R.: The formation of fructose in the
ocular lens.
Arch.Ophthal. 65: 840-846 (1961)
- KUCK, J.F.R.: Sugar and sugar alcohol levels in the
aging rat lens.
Invest.Ophthal. 2: 607-611 (1963)

- KUCK, J.F.R.: Cataract Formation
in GRAYMORE, N.C.: Biochemistry of the Eye
S. 319-373 (1970) Academic Press
- LEHNARTZ, E.: Chemische Physiologie: 75,287,305
Springer-Verlag (1949)
- LESSER : Zschr.f.Biol 48: 1 ff. (1906)
(zitiert nach ABDERHALDEN)
- LIEBERMANN, L.: Beiträge zur Kenntniss der Ferment=
wirkungen. V. Versuche über H_2O_2 -Katalyse
mit einigen Extracten thierischen Ursprungs.
PFLÜGER's Arch.f.d.ges.Physiol. 104: 203
(1904)
- LINNER, E.: The rate of aqueous flow in human eyes
with and without senile cataract.
Arch.Ophthal. 51: 520-527 (1959)
- LIPSCHITZ, W.: Indikatormethoden zum Nachweis von
Zelloxydationen.
in ABDERHALDEN, E.: Handbuch der biolo=
gischen Arbeitsmethoden.
Vol. IV/1: 411-418 (1939)
- LOEW, O.: Catalase a new enzyme of general occurrence
Dept.Agric.Rep. 68: 47 (1901)
- LOU, M.F. and KINOSHITA, J.H.: Control of lens
glycolysis.
Biochim.Biophys.Acta 141: 547-559 (1967)
- LÜDERITZ, B.: Über Schnittveraschung der normalen Linse
Klin.Mbl.Augenheilkd. 99: 75-83 (1937)
- MACH, H. : Untersuchungen von Linseneiweiß und Mikro=
elektrophorese von wasserlöslichem Eiweiß
im Altersstar.
Klin.Mbl.Augenheilkd. 143: 689-710 (1963)

- MACH, H.: Studies on lens protein an microelectrophoresis of water-soluble protein in traumatic and complicated cataracts.
Klin.Mbl.Augenheilkd. 145: 827-840 (1964)
- MACH, H.: Untersuchungen von Linseneiweiß und Glutathion und Mikroelektrophorese von wasserlöslichem Eiweiß im Zuckerstar.
Klin.Mbl.Augenheilkd. 149: 897-904 (1966)
- MAISEL, H. and GOODMAN, M.: Analysis of cortical and nuclear lens proteins by a combination of paper and starch gel electrophoresis.
Anat.Rec. 151: 209-215 (1965)
- MASHIMO, M.: Über den Gaswechsel der Linse
Klin.Wochenschr. 2: 1809 (1923)
- MAYER, U. und ZIMMERMANN, W.: Katalase und Virulenz bei Salmonella typhimurium.
Ztschr.f.Hyg. 149: 44-56 (1962)
- MAYER, U.: Untersuchungen zur Atmung an Überlebendem Linsenepithel.
70.Ber.Dtsch.Ophthal.Ges.: 358-361 (1969)
- MAYER, U.: Katalaseaktivität inkubierter Kälberlinsen.
Albrecht von GRAEFE's Arch.Klin.Exp. Ophthal. 181: 31-35 (1970)
- MAYER, U.: Messungen des Kohlendioxyd-Verbrauches von Überlebendem Linsenepithel.
Albrecht von GRAEFE's Arch.Klin.Exp. Ophthal. 183: 137-139 (1971)
- MEHTA, P.D. and MAISEL, H.: Changes in Human Lens Weight and Protein with Age.
in Biochemistry of the Eye
Symposium at Tutzing Castle (1968)
Karger-Verlag Basel-New York

- MEHTA, P.D. and LERMAN, S.: Immunochemical relationship between soluble and insoluble lens proteins.
Ophthal.Res. 1: 10-20 (1970)
- MEROLA, L.O. and KINOSHITA, J.H.: The reactivity of the sulphhydryl groups in normal bovine lens.
Amer.J.Ophthal. 44: 326-331 (1957)
- MIDDLEBROOK, G. and COHN, M.L.: Some Observations on the Pathogenicity of Isoniazid-Resistant Variants of Tubercle Bacilli.
Science 118: 297-299 (1953)
- MÖRNER, C.T.: Untersuchungen der Proteinsubstanzen in den lichtbrechenden Medien des Auges.
Z.Physiol.Chem. 18: 61 (1894)
(zitiert nach HOCKWIN, 1971)
- NICHOLLS, P.: Activity of catalase in the red cell.
Biochim.Biophys.Acta 99: 286-297 (1965)
- NORBY, A.: On the growth of the crystalline lens, the eyeball and the cornea in the rat.
Acta Ophthal. Suppl. 49: 1-42 (1958)
- NORDMANN, J. and EISENKOPF, M.: The thickness of the human lens cortex in the different types of senile cataract.
Invest.Ophthal. 5: 425-427 (1976)
- OREKHOVICH, V.N.; FIRFAROVA, K.F. and SHPIKITER, V.O.: Physico-chemical characteristics of the soluble proteins of the eye lens.
Ukr.Biochim.Zh. 27: 355 (1966)
- PAU, H. und GRAEBER, W.: Physiologische Chemie der Linse in VELHAGEN, K.: Der Augenarzt
Band I: 304-322 Thieme-Verlag (1969)

- PAU, H.: Warum beginnt bei der Permeabilitätskatarakt die Trübung unter der hinteren Kapsel?
56.Ber.Dtsch.Ophthal.Ges.: 240-243 (1950)
- PAULUS, W. und HOCKWIN, O.: Die Altersabhängigkeit der Aldolase- und Malatdehydrogenase Aktivität in Meerschweinchenlinsen. Der Einfluß von Röntgenstrahlen auf die Aktivität der beiden Enzyme.
Albrecht von GRAEFE's Arch.Klin.Exp. Ophthal. 163: 314-319 (1961)
- PIRIE, A.: Composition of ox lens capsule
Biochem.J. 48: 368-371 (1951)
- PIRIE, A.: Glutathione Peroxidase in Lens and a Source of Hydrogen Peroxide in Aqueous Humour
Biochem.J. 96: 244-253 (1965)
- PIRIE, A.: Cataract, an Introduction.
Isr.J.Med.Sci. 8: 1550-1556 (1972)
- POHJOLA, S.: The glucose content of the aqueous humour in man.
Acta Ophthal. Suppl. 88: 1-81 (1966)
- RECHCIGL, M. and PRICE, V.E.: Catalase Synthesis and Destruction in Starvation
Exper. XVII/6: 258-259 (1961)
- RESNIK, R.A.: Lens Protein
I. Alpha Crystalline of calf lens
Amer.J.Ophthal. 44: 357-362 (1957)
- RICHTERICH, R.: Klinische Chemie 460-461
Akademische Verlagsgesellschaft (1968)
- ROHEN, J.: Anatomie des Auges S. 29-33
Thieme-Verlag (1958)

- ROLFINCK, W. und QUARRE, F.: Dissertatione anatomicae
Norimbergae (1656)
in GRAEFE-SÄMISCH:
Handbuch der Augenheilkunde
Band XIII: 361 Leipzig (1908)
- SALIT, P.W.: Biochemical investigation of the nitrogen-
weight and water-content of crystalline
lenses.
Arch.Ophthal. 5: 623-633 (1931)
- SALIT, P.W.: Nitrogen content of cataractous and
sclerosed human lenses.
Acta Ophthal. 17: 81-88 (1939)
- SAUTTER, H.: Erkrankungen der Linse
in VELHAGEN, K.: Der Augenarzt
Band III: 1117-1226 Thieme-Verlag (1975)
- SCAMMON, R.E. and HESDORFFER, M.: Growth in mass and
volume of the human lens in postnatal life
Arch.Ophthal. 17: 104-112 (1937)
- SCHMERL, E.: Diskussionsbeitrag
46.Ber.Dtsch.Ophthal.Ges.: 245 (1927)
- SCHÖNBEIN, C.F.: J.Prakt.Chemie 89: 323 (1863)
(zitiert nach BERGMEYER)
- SENER, G.: Das wasserstoffsuperoxydzersetzende Enzym
des Blutes
Ztschr.f.Physikal.Chemie 44: 257 (1903)
(zitiert nach ABDERHALDEN)
- SHOCH, D.: Lens proteases and cataract formation
Trans.Amer.Ophthal.Soc. 60: 553-589 (1962)
- SIPPEL, T.O.: Energy metabolism in the lens during
aging
Invest.Ophthal. 4: 502-513 (1965)
- SIPPEL, T.O.: Enzymes of carbohydrate metabolism in
developing galactose cataract of rats.
Invest.Ophthal. 6: 59-63 (1967)

- SPECTOR, A.: Report on the National Eye Institute
Cataract Workshop in New York
Invest.Ophthalm. 13: 325-332 (1974)
- STANSELL, M.J. and DEUTSCH, H.F.: The levels of
catalase and of erythrocyte protein in human
erythrocytes.
Clin.Chim.Acta 14: 598-607 (1966)
- SUMNER, J.B. and DOUNCE, A.L.: Crystalline catalase
J.Biol.Chem. 121: 417 (1937)
- TAPASZTO, I. and VASS, Z.: Veränderungen im Lipoid=
gehalt der menschlichen Augenlinse von
der Geburt bis zum hohen Alter
in Biochemistry of the Eye S. 362-366
Symposium at Tutzing Castle
Karger-Verlag (1968)
- TAUBER, F.W. and KRAUSE, A.C.: The role of iron,
copper, zinc and manganese in the meta=
bolism of the ocular tissues, with special
reference to the lens
Amer.J.Ophthalm. 26: 260-266 (1943)
- THENARD, L.J.: Ann.Chim.Phys. 11: 85 (1819)
(zitiert nach BERGMAYER)
- THEORELL, H.: Über die Wirkungsweise der Katalasen
Experientia 4: 100-109 (1948)
- TIRUNARAYANAN, M.O. and VISCHER, W.A.: Effect of
Isoniazid on Catalase and Peroxidase of
Tubercle Bacilli
Die Naturwissenschaften 43: 474-475 (1956)
- UMBREIT, W.W.; BURRISS, R.H. and STAUFFER, J.F.:
Manometric Techniques
Burgess Publishing Company Minneapolis (1964)
- VAN HEYNINGEN, R.: The sorbitol pathway in the lens
Exp.Eye Res. 1: 396-404 (1962)

- VAN HEYNINGEN, R.: Some glycolytic enzymes and intermediates in the rabbit lens
Exp.Eye Res. 4: 298-310 (1965)
- VAN HEYNINGEN, R. and PIRIE, A.: Metabolism of naphthalene and its toxic effect on the eye
Biochem.J. 102: 842-852 (1967)
- VAN HEYNINGEN, R.: The lens: Metabolism and Cataract
in DAVSON, H.: The Eye S. 381-489
Academic Press New York-London (1969)
- VELHAGEN, K.: Der Augenarzt
Band III:1117-1226 Thieme-Verlag (1975)
- WALEY, S.G.: The Lens : Function and Macromolecular Composition
in DAVSON, H.: The Eye S. 299-369
Academic Press New York-London (1969)
- WARBURG, O.: Biochem.Z. 100: 230 (1919)
(zitiert nach ZAPP)
- WARBURG, O.; SCHRÖDER, W. und GATTUNG, H.W.: Über die Wirkung von Röntgenstrahlen auf Hämoglobin
Z.Naturforschg. 15b: 163-166 (1960)
- WEISS, T.: Biological action of radiations
Nature 157: 584 (1946)
- WHO Epidemiological Vital Statistics Report 19: 433 (1966)
- WIELAND: Dehydrierungstheorie
(zitiert nach LEHNARTZ)
- ZAPP, F.J.; KOELLE, O.; KUHN, H. und FRANK, E.: Anwendungsmöglichkeiten der Warburg-Apparatur im Krankenhaus-Laboratorium
Münch.Med.Wochenschr. 39: 1701-1706 (1959)
- ZELLER, E.A.: Contributions to the enzymology of the normal and cataractous lens
III. On the catalase of the crystalline lens
Amer.J.Ophthal. 36: 51-53 (1953)

Lebenslauf

Am 8. Mai 1951 kam ich als Tochter des Tierarztes Dr. Robert Schmidt und seiner Frau Lilli, geborene Schweitzer, in Daaden zur Welt.

Im Herbst 1957 wurde ich in der Uhland-Schule in Nürnberg eingeschult. 1961 trat ich in das Labenwolf-Gymnasium ein. Ein Jahr darauf war der Umzug meiner Familie Anlaß zum Schulwechsel an das Marie-Therese-Gymnasium nach Erlangen. 1968 verbrachte ich im Rahmen der Austauschorganisation des American Field Service ein Schuljahr in den Vereinigten Staaten von Amerika, wo ich eine High-school besuchte. 1969 kehrte ich an das Marie-Therese-Gymnasium zurück, um im Juni 1970 mein Abitur abzulegen.

Im Wintersemester 1970/71 wurde ich zum Studium der Biologie an der Friedrich-Alexander-Universität zugelassen. Im Sommersemester 1971 begann ich das Studium der Medizin in Erlangen. Das Vorphysikum bestand ich im März 1972, das Physikum nach dem vierten Fachsemester im April 1973. Nach dem ersten klinischen Semester nahm ich die Möglichkeit eines Austausches mit der Partneruniversität Rennes wahr, wo ich zwei Semester an der Université de Rennes studierte. Im Wintersemester 1974/75 kehrte ich an die Friedrich-Alexander-Universität zurück und legte im August 1976 mein Staatsexamen ab.

Im Oktober 1976 nahm ich an der Universitäts-Augenklinik in Erlangen meine Tätigkeit als Medizinalassistent auf.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990